

معجم التكنولوجيا الحيوية

إعداد: وليام بينز

ترجمة: هاشم أحمد

مراجعة: د. إبراهيم عبد المقصود



معجم
التكنولوجيا الحيوية

الألف كتاب الثاني

الإشراف العام

د. سمير سرحان

رئيس مجلس الإدارة

رئيس التحرير

احمد صليحة

سكرتير التحرير

عزت عبدالعزيز

الإخراج الفني

محسنة عطية

معجم التكنولوجيا الحيوية

مؤلف

وليام بينز

ترجمة

هاشم أحمد

مراجعة النكود

إبراهيم عبد المقصود



المركز القومي للمكتبات والأرشيف

١٩٩٦

هذا هو الترجمة العربية الكلمة لكتاب :

BIOTECHNOLOGY FROM A to Z

by

William Beins

1993

الفهرس

الصفحة	الموضوع
٧	مقدمة
١١	ملفسة الطبعة العربية
١٣	كيف تقرأ هذا الكتاب
١٥	المكتن
٢١٦	تعريف الدد ن أ
٤٢٠	تعريفات
٤٢١	مسرد عربي
٤٣٧	مسرد الجليزي
٤٥٢	التعريف بالمؤلف والمترجم والمراجع

مقدمة

تقف التقنية الحيوية الآن على أرضية صلبة ، انها تقسم للناس
الزهور التي قطعها على نفسها ، والتي قد تبدو للناس بميزة المنال . ومع
ذلك فقد وصلت التقنية الحيوية الى درجات كبيرة من النجاح ، وأصبحت
في بعض المستويات أمرا واقعا . فمثلا من الجبن التي نأكلها ، والتي
تصنع من مادة الأنفحة المهتدة حيويا ، الى التقاير الحديثة التي نسمح
فيها من الجرائم التي ترتكب . ويكون دليل الاتبات الوحيد فيها أحد
أساليب التقنية الحيوية . ومن ثم فقد أصبحت التقنية الحيوية تشكل
جزءا مهما من حياتنا اليومية .

ان فكرة التقنية الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها لأدوات الكيمياء
الحيوية ، والتي استطاعت ان تبتكر الكثير منها خلال سنوات نشوئها .

وظهر الأثر العظيم للموسس للتقنية الحيوية في مجال الاهتمام
بالرعاية الصحية ، إذ تعتبر العقاقير المستخلصة من الجزيئات البروتينية
الكبيرة الآن - من أهم طرق العلاج القياسية للأمراض الخطيرة .

والانسبولين الآن والتوفر لمرضى البول السكري ، وهرمون النمو
لهؤلاء المرضى الذين يعانون نقصا في البروتين ، قد حقق آمال الكثير من
المرضى بحياة صحية طبيعية . وذلك العوامل التي تساعد على تنشيط
الخلايا الدموية ، لعلاج السرطان بالطرق الكيميائية ، والعقاقير التي
استعملت لعلاج أمراض الديلزة الكلوية ، قد عجل كثيرا بالحياة الصحية
السليمة لهؤلاء المرضى .

والتأثير النشط لـ « سجل التجلط » الذي يحمي الكثير من الناس من
الأمراض القلبية ، وحتى قبل وصف هذه العلاجات ، فقد قلعت التقنية
الحيوية للأطباء الوسيلة لتشخيص المرض ، أو حتى اتقاء مخاطر الأمراض

في وقت مبكر ، والتي قُسمت في مجال الرعاية الطبية الكثير من الفوائد .
إن هذا التقدم وتأثيره سوف يستمران قديما ، بالإضافة إلى أن ما تقتضيه
البيولوجيا الجزيئية يوضح لنا الكثير من الحقائق عن صحة الإنسان .

ومن خلال التجارب استطاع العلماء تصميم استراتيجيات علاجية ،
وعقاقيرية ، لتوجيهها إلى أمراض معينة ، وتقليل الأعراض الجانبية السمية
التي تصاحب استخدام هذه العقاقير . إن العديد من هذه العقاقير ، يجري
الآن تعديلها واختبارها لعلاج الأمراض التي تهدد الصحة مثل السرطان ،
التهاب الشغبي والريو .

ولجبر اهتمام العلماء بمرض الايدز الوبائي ، ثورة من الاكتشافات
العقاقيرية ، وفي السنوات التالية لاكتشاف مرض الايدز ، قام الباحثون
بتحديد الفيروس المسبب للمرض ، وتفسيره ، واستخلصت المعلومات
الناشئة في تصميم عقارات العقاقير التي تلائم حالات بعينها والكثير من هذه
العقاقير ، يجري الآن اختبارها كإكلينيكية في محاولة لعلاج أو منع المرض .
لذا فإن المعدل الذي تكتشف به هذه العقاقير وتطورها يعتبر معدلا غير
معتاد في التاريخ الطبي .

ويدرس العلماء الآن أجهزة الجسم لعلاج القصور الوظيفي لها ، وعلى
سبيل المثال ، الجهاز المناعي ، المخ ، الجهاز العصبي ، والجهاز الوراثة
المعد الذي يتحكم في نمو الخلية وتخليقها .

إن التقنية الحيوية ليست قاصرة على الاهتمام بالرعاية الصحية
فقط ، بل إنها تهتم كذلك بحل المشاكل التي تواجه المجتمع . وتقوم
التقنية الحيوية على استخدام قدر ضئيل من الطاقة ، يتناسب مع الاتجاه
المائد اليوم ومع متطلبات الجمهور في فترة التسعينات . وهناك
المحاصيل الهندسية وراثيا لكي تكون أقل عرضة للتلوث وأكثر مقاومة
للأمراض ، وتوفر في استخدام المبيدات الكيميائية . كما يجري الآن
استخدام الكائنات الضوئية الدقيقة في تنظيف البقع البترولية والمجازي
الكيميائية لمنع التلوث البيئي . كما أن هناك تقنية أصبحت مهمة للجدول
وهي بصمة الـ DNA التي تقوم بتوفير وسائل قوية لمحاكمة الجريمة ،
وتقديم الدلائل الجديدة القابلة للتحلل ، السبيل للتخلص من النفايات
والخلفات والعمل المبكر لمشاكل عالم اليوم .

وهناك الانزيمات التي شقت لنفسها طريقا قويا كموامل حفازة .
ومطلبا لعمليات شديدة التنوع بدءا من المواد الكيميائية المستخدمة في
النباتات وحتى الفضالة المنزلية .

وسوف يشهد هذا العقد خطوات قوية وعملقة للتقنية الحيوية . ويرى المؤلف تسميته أن عقد التسمينات سيكون عقد علم البيولوجيا ، لأن التقنية الحيوية ستصبح عملة للحياة اليومية في الكثير من الأمور ، وتوثق صلتهما مع المواد الكيميائية ، الكمبيوتر ، والمعالج الحيوية الموجودة الآن .

وهذا يعني أن الكثير من الناس سوف يرتبط بالتقنية الحيوية بأى شكل من الأشكال كعلم ، كصناعة ، كمورد ، كمستهلك للمنتجات التي تنتجها صناعة التقنية الحيوية .

وكان اهتمام الرأى العام بتنظيم التقنية الحيوية واضحاً في فترة السبعينات والثمانينات ، وكان اعتراضه نابهاً من المخاوف المتوقعة للاستخدامات السيئة للهندسة الوراثية ، والتي ملأت عناوين الصحف الكبرى ، ولم يكن لهذه المخاوف أساس من الصحة ، ومن أمثلة هذا أن الطهاة في الولايات المتحدة رفضوا استخدام الطماطم الهندسة وراثياً .

ومع البداية اهتمت صناعة التقنية الحيوية واستوعبت الدرس جيداً من الصناعة النووية ، التي جعلت الجمهور لا يثق في قراراتها من فرط سرية نشاطها .

أن على العاملين في هذا الميدان والمختصين به (مثل أجهزة الاعلام والهيئات الحكومية والمعاهد التعليمية والطبع العلماء ومراكز الأبحاث) ، أن يلعبوا دوراً جدياً في تعليم الجمهور ، ولكي يقوموا بهذا الدور بفاعلية ، يجب عليهم أن يعرفوا تماماً ما الذي تستطيع ولا تستطيع أن تفعله التقنية الحيوية للجمهور . أن شرح الأفكار والمصطلحات الواردة في هذا الكتاب ، سوف يقدم السبيل إلى هذا الفهم ، وسوف يساعد في الوصول إلى اليوم الذي لا يستطيع أن يستغنى فيه المواطن عن التقنية الحيوية ولا يتصور الحياة اليومية تستغنى عن التقنية الحيوية ، مثلما لا يستطيع أن تستغنى عن الكمبيوتر وتطبيقاته المتعددة في جميع مجالات الحياة .

بقلم ج . كبح كراب
رئيس وكبير الموظفين التقنيين
شركة جيتيك

مقدمة الطبعة العربية

تمد التكنولوجيا الحيوية من الأمور الأساسية من حياتنا اليومية سواء أكانت تطبيقاتها في الطب أم الصناعة أم الزراعة .

ويعتبر، لأول وهلة أن تطبيقات التكنولوجيا الحيوية بسيطة للغاية يمكن الاتمام بها دون تعقيد أو أية صعوبات وهذا ما ييسر الأمر ويسهل العرض باختصار وبشكل مباشر غير أن التغذية الحيوية وأصول ممارسة التكبيك تتطلب عملا يحتاج إلى دقة وعناية بالغة .

ومعالج هذا الكتاب باختصار معظم الموضوعات في مجال التقنية الحيوية مرتبة ترتيبا إبداعيا لا قينيا ويعتبر مرجعا ومصححا للمستغفلين في مجال علوم الحياة الحديثة في فروعها المختلفة مثل بيولوجيا الجزيئات والهندسة الوراثية ومزارع الأسماك .

فلقد فعمت التكنولوجيا الحيوية الكثير للإنسان ، ففي مجال الزراعة حلّت الكثير من المشاكل التي كان يصعب حلها في الماضي ، فلقد استطاعت انتاج نباتات خالية من الأمراض الفيروسية عن طريق مزارع الأنسجة النباتية وكذلك انتاج نباتات مقاومة للأمراض وكذلك الجفاف والملوحة عن طريق الهندسة الوراثية ثم العمل على زيادة اعداد هذه النباتات بكميات كبيرة (الاكثار المصلب الحقيقي) عن طريق مزارع الأنسجة أيضا وبذلك تحل كثيرا من المشاكل في مجال الزراعة كان يصعب التغلب عليها في الماضي .

وكذلك استطاعت التقنية الحيوية أن تنتج المركبات الثانوية التي تدخل في صناعة الدواء مما ييسر بحل كثير من المشاكل التي تواجه صناعة الدواء .

إن فكرة التكنولوجيا الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها للكيمياء الحيوية والتي استطاعت أن تبتكر الكثير خلال السنوات السابقة .

وتقدم هذا الكتاب « التكنولوجيا الحيوية من الألف إلى الياء » للمكتبة العربية لمسلاج نقص كبير تفتقر اليه وذلك لترشيح المفاهيم الحديثة لتكنولوجيا الحيوية . وكذلك أتاحت الفرصة لكثير من طلاب العلم في وطننا العربي الكبير وعريديه للتعرف على الطرق الحديثة المستخدمة في مجال التقنية الحيوية بموضوعاتها المختلفة .

ولقد كان لمسرد دور رائد في هذا المجال وتطبيقاته فترى اليوم معاهد البيوتكنولوجي قد بدأت في الانتشار في ربوع البلاد وأصبح لدينا معهد رائد في مجال الهندسة الوراثية ومعامل زراعة الأنسجة في المحالين الزراعي والسمائي .

وتستج مصر حالياً نباتات خالية من الأمراض الفيروسية ثم اكتراثها عن طريق مزارع الأنسجة النباتية وبذلك حلت كثيراً من المشاكل في هذا المجال . وتجرى الأبحاث والتجارب لإنتاج المركبات الثانوية التي تدخل في صناعة الدواء وكذلك الأبحاث في مجال نقل الصفات الوراثية لانتساج نباتات مقاومة للفيروسات وأخرى مقاومة للجفاف والملوحة .

د . إبراهيم عبد القصور
وليس نشاط زراعة الأنسجة
بمشروع مصر - كاليفورنيا

كيف تقرأ هذا الكتاب

يعرض هذا الكتاب بالشرح والتحليل لمجموعة من أهم
المصطلحات العلمية في مجال التكنولوجيا الحيوية ،
التي تخدم الأبحاث التطبيقية في مجالات الزراعة والطب
والدوائيات ... الخ .

وقد راعينا في ترتيب الأبجدية الانجليزية نظرا لأن
المصطلحات العربية لم تستقر بعد .

ولتيسير استخدامه أعدنا كتابين أحدهما رتب
حسب الأبجدية الانجليزية من الآخر رتب حسب
الأبجدية العربية من وللمبحث عن موضوع معين ،
ما عليك الا أن تنتقل الى الصفحة المشار اليها أمام
المصطلح ... ولزيد من الإطلاع يوجد في نهاية الموضوع
والموضوعات المفصلة بهذا الموضوع .

المرجم

عاشم أحمد

A

ADENOVIRUS

الفيروس القدي

الفيروسات القدية ، هي مجموعة من الفيروسات تسبب أمراضا مختلفة للإنسان والحيوانات الأخرى ، ومعظم هذه الفيروسات من الأنواع المتعددة ، ويجرى استخدام هذه الفيروسات في تطبيقات استنساخ الجين بطريقتين .

١ - هناك قدر من الفائدة للفيروسات القدية ، عند استخدامها كمتجهات استنساخ جينية ، في أجل تعبير كميات كبيرة من البروتينات الخاصة في الخلايا الحيوانية .

وكالعديد من الفيروسات الأخرى ، فإن هذه الفيروسات القدية لديها القابلية على تحويل جيناتها عند مستوى عال جدا ، وتبحث متجهات الفيروسات القدية ، في استغلال هذه الخاصية ، في طريق إحلال حمى فيروسى آخر ، ذلك الفيروس القدي يسفر عن البروتين القدي نريجه .

٢ - والفائدة الأخرى التي تحصل عليها من استخدام الفيروسات القدية ، تأتي في صنع لقاحات الفيروسات الحية ، إذ يوصل في هذه الحالة بروتين من نوع الفيروسات الممرضة الأكثر خطورة بالذات أ لفيروس غدي معتدل (١) . والبروتين الغريب (القدي يحب ألا يكون خطيرا في حد ذاته) ، يجرى صنعه كلما أصاب الفيروس إحدى الخلايا . وعلى ذلك ، عندما يصنع الجهاز المناعي جسما مضادا لفيروس ، فإنه يصنع أيضا جسما مضادا للبروتين الغريب ، ويصبح الشخص في هذه الحالة محصنا ضد هذا البروتين الغريب . واللقاح الفيروسي لداء الكلب ، يجرى حاليا تطويره في الولايات المتحدة الأمريكية ، ويختبر في مراحله الأولى .

انظر أيضا اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢ .

(١) انظر ص ١٦٥-١٦٠ في جزء المعلق .

هذه إحدى الطرق الحديثة لتوجيه دواء لسيج معين . إذ يتم احراء آلية التوجيه والنواء بطرق منفصلة . ويعطى الدواء كدواء قيلي غير نشط ، أي لا تكون له أية تأثيرات في حد ذاته . ويتحول هذا الدواء القيلي الى دواء نشط بواسطة انزيم معين . وعادة عندما يستخدم الدواء القيلي كملاج ، فإن الانزيم الذي يحوله الى دواء نشط يجب ان يكون موجودا بالجسم . الا انه عند استخدام طريقة (ADEPT) ، فإن الانزيم المحول ، يجب بل ويفصل انه يكون غير موجود بجسم الانسان بصفة طبيعية . وبملا من ذلك فانه يعطى عن طريق حقن تال ، اذ ، يزدوج هذا الانزيم مع جسم مضاد ، الذي يقوم بتركيزه على السيج المستهدف . وعندما يصل الانزيم الى النسيج المستهدف ، فإن الدواء القيلي ينشط حينئذ مكونا الدواء الفعال ، بينما يظل هذا الدواء غير نشط في الأماكن الأخرى من الجسم .

ولقد طورت هذه الطريقة من أجل علاج الورم الخبيث . وتعتبر الأدوية القيلية أدوية ذات مركبات عالية السمية ومضادة للورم الخبيث ، وفي حالتها الطبيعية تكون لها تأثيرات جانبية خطيرة ، حيث انها تقوم بقتل العديد من الخلايا ، بخلاف الخلايا الورمية الخبيثة . وباستخدام طريقة (Adept) ، فإن هذه العقاقير يمكن توجيهها الى الخلايا الورمية الخبيثة واستبعاد بقية الجسم من تأثيرها . وذلك باستخدام جسم مضاد ، يرتبط بطريقة معينة مع الخلايا الورمية .

انظر أيضا توصيل الدواء ص : ١٤٨ .

التحليل الكروماتوجرافي الانجذائي

AFFINITY CHROMATOGRAPHY

وهذه إحدى طرق فصل الجزيئات . عن طريق استخدام قدراتها على الارتباط بطريقة معينة بالجزيئات الأخرى . وتعتبر هذه الطريقة ذات استخدام خاص في فصل الجزيء البيولوجي . وذلك لأن العديد من

الجزئيات البيولوجية ترتبط بقوة ، وبطريقة معينة مع الجزئيات الأخرى - ركانزها ، كوابحها ، منظماتها ، وروابطها ، الخ - (الرابط هو جزء يكون عادة جزئيا صغيرا أو مجموعة صغيرة من الجزئيات ترتبط بجزء كبير ، يكون عادة بروتينا ، ويمكن اعتبار وكانز الانزيمات كروابط ، حيث انها ترتبط بالانزيم ، وبالرغم من انه لا يعتقد انها تسلك هذا الطريق ، لانها بمجرد أن ترتبط ، فانها تتحول الى جزء آخر) .

وهناك نوعان من التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى البيولوجى .

الأول : اما ان يتحدد الجزء الحيوى ، والجزء الأصفر الذى يرتبط به ، يمكن أن يلتصق به فيما بعد .

الثانى : أو ان يتحدد الرابط الأصفر ويلتصق الجزء الأكبر به ، (وبالمعنى فان اللاصق والملتصق ، قد يكونان جزئين عضوين أيضا) .
والشكل المتغير ، هو عن طريق استخدام جسم مضاد كجزء متحدد واستعماله فى الامساك بموروثه المضاد : وهذه العملية تسمى غالبا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى المانح .

وتشتمل الجزئيات البيولوجية المستخدمة فى فصل الجزئيات الأصفر على :

١ - الانزيمات . لفصل الركانز (وتستخدم فى حالة ما اذا كانت إحدى الركانز غالبة عن الخليط ، والا فان الامزج سيضطرب ما تقوم بفصله) .

٢ - الأجسام المضادة (وتستخدم فى فصل أى جزء أو مجموعة جزئيات من خليط مركب) .

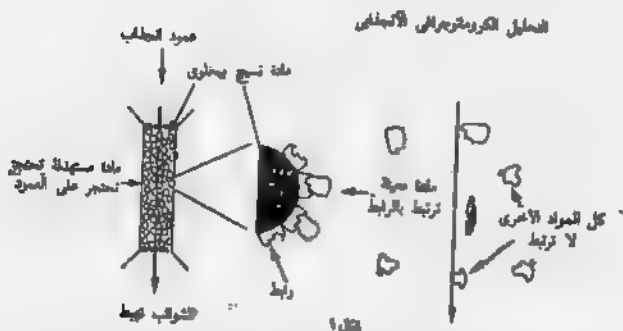
٣ - الديكستريانات الحلقية (وتستخدم بصفة خاصة لفصل المواد المحبة للدهون) .

٤ - اللكتينات (وهى بروتينات ، تربط سكريات معينة بطريقة قوية ، وتستخدم لهذا السبب فى فصل الكروماتوجرافات وأى شيء يكون مرتبطا بالكروماتوجرافات) .

والشكل المتغير ، يأتى فى التحليل الكروماتوجرافى للانجذاب المريب ، اذ يكون هناك مركب مشابه للرابط البيولوجى ، يكون متجيدا على مادة صلبة ، وتكون الانزيمات أو المواد الأخرى مربطة به - وهناك سلسلة من الصفات العضوية المركبة ، تعتبر نشطة جدا فى الارتباط

بعض أنواع الإنزيمات (خصوصاً dehydrogenases) ، بسبب تشابهها مع وكالات الأرومات الحقيقية يكونون أميد أدنين ثنائي النيكلويد NAD أو يكونون أميد أدنين ثنائي النيكلويد فوسفات NADP - ثنائي نكلويد أدنين أو فوسفاته (٢) - رئيسي هذا أيضاً بالتحويل الكروماتوجرافي الأبدائي للرباط العسقي . وتشتمل الطرق الأخرى على التحليل الكروماتوجرافي الأبدائي للمعدن . حيث يتمت أيون المعدن ، على دعامة صلبة : ترتبط الأيونات المعدنية ، بشدة وبطريقة موضوعية بالعديد من الجزيئات الحيوية . ويرتبط أيون المعدن بكتلة أو مجموعة مغلبية ، وهي تلك المجموعة الكيميائية التي ترتبط بالمعدن ، ويكون هذا المعدن عادة مرتبطاً بها بقوة .

انتظر الرسم شكل ١ -



وتستخدم سلسلة كيرة من المواد الدعامية ، في التحليل الكروماتوجرافي الابدائي (انظر موضوع التحليل الكروماتوجرافي رقم ١١٥) .

ولكن منتج مادة انجذابية ، فإن المادة السطحية الصلبة ، مرتبط بها الشريك الرابط ، يجب أن تكون نشطة كيميائياً ، وفي هذه الصلية يتم أخذ مادة كيميائية متجمدة ، وتضاف إليها مجموعة كيميائية متفطرة ،

(٧) انظر الملحق في آخر الكتاب .

بحيث انه عند اضاءة الجزء الرابط الانجذابى الى المادة الدعامية ، فانه يتفاعل معها ، ليكون رابطا تساهييا ، والا فان للمادة الانجذابيه ، تسمى
تساهيا .

ويستخدم التحليل الكروماتوجرافى . على نطاق واسع في مجال الأبحاث ، كما يستخدم أيضا في عمليات الإنتاج . بالرغم من أن المواد تكون عادة مكلفة . عند استخدامها على نطاق واسع في عمليات التنقية . ويستخدم التحليل الكروماتوجرافى عندما يكون هناك منتج ذو قيمة ، يرغب فى فصله من خليط مركب من المواد الكيميائية المتشابهة ، والتي يكون فيها المنتج هو المكون الأصغر . ومن ثم قامت شركة أرمور للدوائية وشركة باكستر للرعاية الصحية ، بعصل المعامل (VIII) ، الذى يستخدم فى علاج الهيموفيليا A (٣) من الدم باستخدام التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى . وذلك بربط جسم مضاد على (عمود) من المادة الصلبة ، وجعل البلازما تمر فوقه : ويستطيع المعامل (VIII) أن يلتصق ، بينما لا تلتصق البروتينات الأخرى ، ويكون الناتج على درجة عالية جدا من النقاوة .

AFFINITY TAG

الرقعة الانجذابية

ويطلق عليها أحيانا رقعة التنقية ، هي قطاع من تسلسل الحمض الأميني لبروتين معين ، تمت هندسته وراثيا داخل البروتين ، لجعل عملية تنقيته سهلة . ويمكن القيام بهذا العمل بعدة طرق :

١ - اذا كان البروتين الذى يجرى انتاجه كبروتين انتماسى (أى عدة بروتينات تصنع كيميائيا متعدد واحد بواسطة الخلية ، ونحتاج الى أن تقتلع فيما بعد بواسطة عالم التقنية الحيوية) ، حيث أنه تكون رقعة التنقية ، تسلسلا حمضيا أمينيا قصيرا بين (وحدات) البروتين الانتماسي والتي تسمح للبروتين بأن يقتلع بسهولة . قد يكون هذا التسلسل النوعى الذى تتعرف عليه البيبتيداز أو البروتياز ، وعلى سبيل المثال فان

(٣) انظر الملحق .

تسلسل (لوسين - فالين - بروتين - ارجين - جليسين - سيرين)
 Leu-Val-Pro-Arg-Gly-Ser يتم التعرف عليه بواسطة الازيم الثرومين
 (الذى يلتصق بين Arg وال Gly) .

٢ - قد تكون الرقعة بروتينا آخر ، وعلى سبيل المثال فان الازيم
 (الذى يجعل بروتينا جديدا اسهل في الاكتشاف) او البروتين ذلك الذى
 يرتبط ببعض المواد الاخرى بقوة (مثل بروتين الالفيدى ، الذى يرتبط
 بفيتامين البيوتين بقوة) ، والذى قد يسمح للبروتين بان ينقى عن طريق
 التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ، وعادة تقوم الازيمات بالوهاء بكلا
 النورين ، حيث انها تحفز تفاعل الركائز وتربطها بالكوابع بطريقة قوية .
 وقد استخدمت القطاعات القصصية من سليوليز (الازيم الذى يحلل
 السيلليوز) ، فى صنع البروتينات الاصناعية ، التى تلتصق بصنوفة
 الانجذاب السيلليوزى .

٣ - قد تكون الرقعة ، تسلسلا حصصيا امينيا قصيرا ، اما ان تكون
 عشوائية او ان يتم اختيارها من بعض البروتينات الاخرى ، والتى يتم
 التعرف عليها بواسطة جسم مضاد . ويرتبط الجسم المضاد بعد ذلك
 بالبروتين ، فى حين انه لا يستطيع ذلك من قبل ، واحدى هذه البيبتيدات
 القصيرة التى تعرف بـ FLAG تم تصميمها بطريقة معينة بحيث يكون
 من السهل عليها ان تصنع اجساما مضادة ضدها .

٤ - وقد تكون الرقعة ، عدة أحماض امينية قليلة ، والتى تستعمل،
 فيما بعد كرقعة كيميائية للبروتين . وعلى سبيل المثال ، سلسلة الأحماض
 الامينية موحدة الشحنة ، ترتبط بمرشح سالب الشحنة وقد يمكن
 استعمال هذا كقواعد لأحد نظم الفصل . وترتبط بعض الأحماض
 الامينية بالمعادن بطريقة قوية ، وخصوصا عندما تكون فى اروج : ويمكن
 استعمال هذه الخاصية الكيميائية ، عن طريق استخدام مرشح ، ترتبط
 به ذرات المعدن كيميائيا لسحب بروتين للتأخر من خليط من البروتينات .

انظر ايضا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ص : ١٦ .

أجروباكتيريوم تيسوم فاسينز

(الاسم العلمى لنوع من البكتيريا)

AGROBACTERIUM TUMEFACIENS

سبب عدم البكتيريا . مرضا يسمى التدرن التاجى (٤) فى بعض النباتات . اد يقوم هذا البكتير باحداث شق فى النبات ، وتحقن قطعة قصيرة من د ن ا داخل بعض الخلايا حول هذا الشق . ويأتى ال د ن ا من بلازميد كبير - بلازميد Ti (بلازميد التخليق الورمى) - والمطقة القصيرة من البلازميد Ti نسمى T-DNA ، (وهى التى تطلق على د ن ا المنقول) ، يتم نقلها الى الخلية النباتية ، والتى تجعل الخلية سمو بشكل يشبه الشكل الورمى . ويحموى T-DNA على الحساب ، والتى فى وجود أشياء أخرى ، تسمح لخلايا النبات المصاب ، بأن يصنع مركبين غير عاديين (octopine, nopaline) ، وهما اللذان يحبران من خصائص الخلايا المسقولة . وتكون الخلايا العفصة (وهى عبارة عن تضخم فى النسيج النباتى) ، التى تصبح بيتا آمنا للبكتير .

واستخدمت آلية نقل ال د ن ا هذه كطريقة لهندسة النبات وراثيا . اذ يجرى تعديل البلازميد Ti ، بحيث ان حينما نجرسها ، يتم نقله الى خلية النبات ، مع او بدلا من جينات تخليق الوبالين . وعندما يستنبت البكتير مع خلايا النبات المنزولة ، او مع نسيج النبات المشقوق فان الجين (الجديده) يحقن داخل الخلايا ، ويظهر متكامل فى كروموسومات النبات .

وعادة ما تصيب *A. tumefaciens* بعض السائات فقط من ذوات الفلقتين ، لان استجابها لاحداث (الشق) الحرج تكون مرسطة بآلية نقل ال د ن ا للبكتير المورم . وعندما تجرح السائات ذات الفلقتين ، فانها تصنع راتنج فيسوى كيميائيا معينا ، والتى تكون جزءا من آلية حماية الجرح .

وتستجيب *A. tumefaciens* كلا من هذه المركبات ، أولا كموامل كيميائية كتشكية (اى انها تسمح تجاه مصدر المركب . وبذلك تكتشف الجرح) وثانيا لتخزين نقل ال د ن ا .

والنباتات أحادية الفلقة لا تستجيب بهذه الطريقة ، ولذا فانها تعتبر مقاومة لـ *A. tumefaciens* وقد كانت هذه إحدى المشاكل فى الماضى.

(٤) لنظر التدرن التاجى فى ملحق الكتاب .

بالنسبة الى علماء التقنية الحيوية ، حيث ان العديد من النباتات الزراعية المهمة ، والتي تشتمل على محاصيل الحبوب تعتبر من نوع النباتات أحادية الفلقة . وقد كان استغلال البلازميد والظروف التي يجرى فيها نقل الـ DnA للمستنبت ، قد سمحت لمحاصيل الحبوب (بها فيها الأور والأدرة) ، بأن تنقل مع T-DNA لكن هذا الاجراء لا يزال تقنية يصعب العمل بها بكفاءة .

والمشكلة السابقة مع ورميات الكثير الزراعي كانت حجم البلازميد، الذي حصل من الصعب التعامل معه باستخدام تقنيات الـ DnA المصالح . وتم ايجاله في الوقت الحالي مع طم المتجهات الثقافية ، المتطلب على هذه المشكلة . ويتم حصل الـ T-DNA فوق بلازميد واحد صغير ، والذي يسهل استخدامه في أنابيب الاختبار . ويحتوى بلازميد كبير نوعا على (جينات Vir) ، التي تعتبر ضرورية لصلية الإصابة . ولكن لا يشترط استخدامها . ويشترك الاثنان قديرا من الـ DnA بطريقة مشتركة ، بحيث انه عندما يدخلان الى احلى الخلايا ، فانهما يتحدان ليكونا بلازميدا واحدا T-DNA الذي يحتوى على جينات Vir الأصلية والمطقة المستقلة حديثا من T-DNA

وقد استخدمت A-tumefaciens لإدخال الـ DnA الى الانسجار . ولما كانت الانسجار ساتات يصعب تربيتها ، بسبب حجمها الكبير ، ودورة حياتها الطويلة ، لذا فان تقنيات الهندسة الوراثية ، توفر مميزات غير عادية من حيث السرعة ، والقدرة على هندسة ملايين المستنسخات . وقد تم نقل الـ DnA الى انسجار الجوز ، الحود ، التفاح والبرقوق ، عن طريق استخدام أورام البكتيريا الزراعية A-tumefaciens .

AIDS

الايدز

الايدز (مجموعة اعراض نقص المناعة المكتسبة) ، وهي المرحلة النهائية لاصابة الاساس بفيروس نقص المناعة البشرية (HIV) . ويعتقد حاليا ان الاصابة يتخذ علاجها وتكون النتيجة المتوقعة للعلاج المحقق للشخص المصاب ، بالرغم من ان المدة التي يقضيها المريض منذ اصابته بالمرض وحتى وفاته تختلف من شخص الى آخر . ويجرد ان تم التعرف على المسبب الوحيد لهذا المرض وهو HIV فقد ظهرت شهادة متشابهة تثبت ان HIV ليس وحده المسبب للايدز . ويعتقد على وجه الخصوص ، أنه اذا أصيب شخص ما بـ mycoplasma (وهو نوع من البكتيريا) ،

فماه يصبح أكثر عرضة للإصابة بـ HIV ، اذا تعرض لهذا الفيروس ، وهناك الفيروس الذى يسمى بـ (cytomegalovirus) ، الذى يحصله العديد من الناس منذ طفولة ، قد ينحول من فيروس نقص المناعة غير مؤذ ظاهرياً الى مرض الايدز الكامل المعروف ، وهناك أيضاً نظرية - هاجسر - التى تفترض ان معظم الضرر الواقع من المرض ، يأتى نتيجة مشكلة نقص المناعة الذاتية ، أى أن الايدز هو جهاز المناعة الذى يدمر نفسه بنفسه ، عندما يهاجم عن طريق الفيروس ، فصلا عن أن يكون الفيروس مدمراً ، الا أن فعالية العقاقير المضادة لفيروس نقص المناعة البشرى قد أوضحت أن فيروس نقص المناعة البشرى ، له دور مهم يلعبه فى هذا المرض ، وهناك العديد من المجالات التى قام فيها علماء التقنية الحيوية بأحداث تقدم كبير فى تحليل هذا المرض ، من خلال تطوير طرق التشخيص والعلاج ، والاتجاه نحو الشفاء الكامل من المرض ، والمسل على منح انتشاره :

١ - الأبحاث الأساسية تم الانتهاء من التوصيف الكامل للفيروس نقص المناعة البشرى فى خلال ستة أعوام منذ بداية التعرف على المرض ، وجاء بعضها من سجلات التاريخ الطبى ، وما كانت لتنتهى بهذه السرعة الا كنتيجة لتقنيات البيولوجيا الجزيئية ، والامكانية القابلة للتكاسم التى تقدم هذه التقنيات .

٢ - التشخيص : ان الايدز من الأمراض البطيئة جداً ، وهؤلاء الناس الذين لديهم فيروس نقص المناعة الموجب ، قد يكونون مسببين للمعدى ، بالرغم من عدم ظهور أية أعراض للمرض عليهم لسنوات عديدة ، ولهذا السبب ، فإنه يوجد قدر كبير من الفائدة فى تشخيص الإصابة بفيروس نقص المناعة لهؤلاء المرضى بالسرعة الممكنة ، وقد اقترح إجراء عدد كبير من الفحوص المبنية على أساس الأجسام المضادة الأحادية للاستفصاح ، وقد جرب ، وطور العديد منها ولرسل بعضها الى الأسواق ، وهناك الفحوص الأخرى التى يكون الأساس فيها مجسات الـ DNA (انظر مجسات الـ DNA ص : ١٤٣) ، وخصوصاً النوع PCR (انظر هذا الموضوع ص : ٢٦٨) ، قد أجريت عليها الأبحاث لكنها كانت بصفة عامة بالغة التعقيد ، لكن يتم استخدامها على نطاق واسع فى التطبيقات الأكلينيكية .

٣ - العلاج ، والعلاج الوحيد المقبول فى الوقت الحالى هو العلاج بـ AZT (الفيروس الارتجاعى) ، وهو عقار تقليدى كيميائى شائع يمكن تصنيعه باستخدام طرق الانتقال الحيوى (انظر الانتقال الحيوى ص : ٨٤) .

وهناك سلسلة من العقاقير الأخرى يجري تطويرها . والبعض منها مبنى على أساس الأبحاث العقاقيرية التقليدية التي تمت في السنوات الأخيرة . والبعض الآخر هو من منتجات التقنية الحيوية مثل (CD4 دى الأساس البروتيني) ، والذي يهدف إلى إيقاف الفيروس من الارتباط العالم بالخلية . وبهذا يمنع إصابة خلايا جديدة . و CDR هو الحلية البروتينية التي يرتبط بها الفيروس . والبروتين 120 gp (والبروتين الأب 160 gp) هو البروتين الفيروسي الذي يحدث الارتباط . وعند تقطيع ببروتين آخر فإنه سيتمتع بطريا الفيروس من أن يحبس داخل الخلية . ولما كان الـ CDR بروتينا غشائيا ، فإنه لا يقبل الإذابة : ونتيجة لذلك فإن أحد الأهداف الأولى لأبحاث الـ D ن أن المالح ، هو جعل CDR قابلا للإذابة . وهناك مراكات مثل جيستك ، باييون وشيرون والعديد من الأسماء الكيرة للامعة في مجال التقنية الحيوية . تجري أبحاثا على هذا النوع من علاج الايدز ، إلا أن التجارب الاكلينيكية التي أجريت لم تعط نتائج مسرة حتى اليوم ، لظهور الجيل الأول من الـ DR- القابلة للإذابة .

٤ - اللقاحات ، ان تطوير لقاح علاجي من أجل شيء ما ، يقوم بتعيم الجهاز المناعي ، يعتبر عملا صعبا . اللقاح الواقى - هو ذلك اللقاح الذي يحصى الناس الذين لم يصابوا بفيروس نقص المناعة ، من الإصابة بالفيروس - يجب أن يكون من الأسهل تطويره . ويجري فحص العديد من الطرق . التي قدور حول فكرة استنساخ أحد البروتينات الخاصة ، أو جزء من البروتين من فيروس الايدز ، واستخدامه كلقاح ، وبذلك تجنب حقن فيروس نقص المناعة نفسه في الناس . والبروتينات المرشحة لهذا الغرض هي G 120 أو G 160 ، والبروتينات المأخوذة من قلب الفيروس (P 24) والتي تبدو لبعض الأسباب أنها تصل جيدا ، ولا يوجد لقاح حتى الآن وصل في مرحلة التجارب الاكلينيكية للإنتاج الكمي .

والتأثير الفعال الذي أحدثه الايدز كوياء ، قد جعل صناعة التقنية الحيوية تجعل من اجراءات العملية التنظيمية لبعض العقاقير ، عسلا أصبح الأشخاص المصابون بالايدز ، أكثر مستحقا على بدء العمليات التنظيمية الرسمية ، وبدوا بأنفسهم يجربون عقاقير لها تأثير فعال على الايدز بطريقة غير رسمية . وهناك سلسلة من المركبات المضادة للفيروس التي يمكن استخدامها والتي تشتمل على عقار (interferon) الذي لم يخصص للبيع كمقار ضد الايدز داخل الولايات المتحدة ، قد تم تجربته بواسطة الأشخاص المصابين بالايدز . وقد أدى ذلك بالنال إلى أن يسلك رجال السحاصلة الطرق السريعة للموافقة على عمليات البناء الخاصة بالايدز . والأمراض الأخرى المهمة التي تكون في مراحلها الأخيرة .

والاينز من الأمراض التي لها فبرة سياسية عالية (الحفلات الموسيقية التي أقيمت من أجل التوعية بحظر الاينز عام ١٩٩٢ ، تنامى في ذاكرتنا مع المطرب فريدي ميركوري الذي جذب بلوبا من المشاهدين . بالتقاربة بحوالى ٢٥٠ مليون مشاهد الذين استجابوا للحفلات التي أقيمت من أجل (المونة الحية) لإغاثة المجاعة الأفريقية) . ونعتبر الأبحاث التي تجرى في كلتا الحالات الصناعية والأكاديمية أبحاثا مكثفة . والتمويل الذي ينفق من أجل الأبحاث التشخيصية والعلاجية للاينز ، أصبح من الممكن الحصول عليه ، بخلاف الكثير من الأمراض الأخرى . وقد عملت صناعة التقنية الحيوية بكفاءة عالية في اكتشاف علاجات من أجل الاينز ، وذلك لثلاثة أسباب رئيسية ، الأول ، هو سهولة الحصول على الاعتمادات المالية لسببها الثاني ، وهو التحدي الفني المقفد للمرض ، الذي جذب اليه الباحثين من كل مكان . الثالث ، وهو حجم مشكلة هذا المرض في المستقبل : يحتل أن يصل عدد المصابين بهذا المرض في العالم الغربي الى ٣ مليون شخص مصاب بفيروس المرض ، ومعظم هؤلاء سوف يطورون المرض في السنوات المقبلة ، ذلك الأمر الذي يحتاج الى علاجات مؤثرة نستطيع التقنية الحيوية إنتاجها .

·AIRLIIFT FERMENTER

مخمّر الرفع الهوائي

مخمّرات الرفع الهوائي ، أو مخمّلات الرفع الهوائي (AIRLI) ، هي إحدى أنواع المخمّرات الحلقية ، التي لها شهرة كبيرة جدا ، في العديد من التطبيقات . ويتكون مخمّر الرفع الهوائي من جرّين رئيسيين ، رافع ومستقبل سفلي ، ويفور وسط التخمر السائل بين هذين الجزئين ، ويتم تنفيذ الرفع بالهواء (أو غاز آخر الذي يكون إيجابيا أكسجين نقياً ،) ويضخ هذا الغاز في اتجاه القاع بواسطة رشاش . ومن ثم لا تكون هناك آلية تقليب داخل المخمر . ويوجد عادة موزع للغاز في أعلى الرافع . ويقوم هذا الموزع بعملية فصل الغاز من السائل ، وبذلك لا تعود فقاعات الغاز مرة أخرى الى المستقبل السفلي ، حيث تحاول من هناك الصعود الى الرافع وتؤخذ بالتالي الى اعاقه دوره السائل .

ويرجع شيوع هذا النوع من المخمّرات ، الى ديناميكية سائل المفاعل . حيث يقوم الهواء برفع السائل حول المخمر في انسياب تسام ، وبذلك يقلل قوى القص التي قد تنجم نتيجة دوران ألواح التقليب خلال الوسط ، والتي قد تؤدى الى فتح الخلايا النديية الرقيقة التي يجرى استنباتها عنوة .

أو قد تلحق الضرر بالخيط القطرية الطويلة ، وكانت مفاعلات الرفع الهوائي ، ذات شهرة كبيرة ، في صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ بكميات كبيرة . إلا أنه الاتجاه قد تحول إلى استخدام مفاعلات النسيج المجوف لجميع عمليات التخدير ، ما عدا عمليات التخدير الجراحية .

انظر أيضا النسيج الجوف من : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية الحلقية من : ٢٥٧ .

AMINO ACIDS

الأحماض الأمينية

تعد الأحماض الأمينية ، هي المركبات الرئيسية لكل الكائنات الحية ، إذ يتم إنتاجها بكميات كبيرة بواسطة التقنية الحيوية ، باستخدام عمليات التخدير والتحول الحيوي . وقد سيطرت عدة شركات يابانية ، على أسواق العالم من خلال إنتاجها الوفير من الأحماض الأمينية . وقد استحوذت هذه الشركات نظم التخدير التي يحرق من خلالها استنبات البكتيرية أو الفطريات ، والتي يتم الاختيار منها لإنتاج أحماض أمينية معينة بكمياته كبيرة والتي تفرر داخل وسط التخدير . وعند جمع الوسط والتخلص من المركبات الأخرى ، يتم الحصول على الأحماض الأمينية ، بكميات قد تصل إلى المئات أو آلاف الأطنان في العام .

وتشتمل الأحماض الأمينية التي تنتج تجارياً على :

١ - الحمض الجلوتاميني : وهو الحمض الأميني الذي يتم إنتاجه بكميات وفيرة فضلاً عن أي حمض آخر ، لأنه يستصل بكثرة كجلوتاميت صوديوم أحادي (MSG) في صناعة المذاق ، ويكسب الطعام نكهته المميزة ، ويستخدم في بلدان الشرق الأقصى كبديل للملح .

٢ - اللايسين : وهو الحمض الأميني الثاني الذي تنتج منه كميات وفيرة ، ويستخدم كمليقة إضافية لغذاء الحيوان (الذي يكون في الغالب به نقص حوشرى في الأحماض الأمينية الأساسية ، وعلى وجه الخصوص اللايسين) .

٣ - السيستين . الميثيونين . ويحتوي هذان الحمضان الأمينيان على عنصر الكبريت ، ويستخدمان أيضاً كملائق إضافية لغذاء الحيوان .

٤ - الفيلالامين بالإضافة الى استخدامه بكميات قليلة كمليقة
إضافية لقداء الحيران ، فإن الفيلالامين ، يعتبر أهم المكونات الكيميائية
القابلة في صناعة الـ (ASPARTAME) .

٥ - نريمتوفان : آثار ذلك المرض ضجة اعلامية كبيرة عندما أنتج
في عام ١٩٩٠ عن طريق الهندسة الوراثية الجديدة لميكروب المسيلة
(*Bacillus amyloliquefaciens*) والذي قام بتصنيعه Denko Kk وكانت هذه
المادة مرتبطة بمرض اعتلال جسمى نادر يسمى بسجوعة أعراض الوهن
الغشلي المحب الأيوسيسى eosinophile-myalgia syndrome (EMS) وقد تماثلت
الأصوات ، وكثرت الادعاءات التي تثبت أن الهندسة الوراثية غير محسوبة
العواقب . وفي حفيقة الأمر فإن المشكلة كانت ترجع الى أن هناك مركبا
كيميائيا تولد (تقليديا تماما) أثناء عمليات التفتية ، وليست له علاقة
تذكر ب د ن ؟ المالح .

وهناك العديد من الأحماض الأمينية التي لا تستطيع أحسامنا
صنعها بنفسها (وهي الأحماض الأمينية التي من أصل حيواني) . وبالتالي
يجب أن نتناولها في وجباتنا الغذائية ، ويعبر صنعها أيضا بكميات كبيرة
من أجل الاستهلاك الأدنى ، أو الاستهلاك الحيواني . ويوجد هناك ١٥ حمضا
أمينيا طبيعيا آخر - وتوجد هذه الأحماض في البروتينات - ويتم إنتاجها
بواسطة عمليات التخمير بكميات تقدر بالآلاف الأطنان . والأحماض الأمينية
الأخرى التي لا توجد في البروتينات ، وخصوصا التي من نوع (D-isomers)
يتم صنعها عن طريق عمليات التحول الحيوى كمواد كيميائية وصيلة .
وتستخدم عمليات التحول الحيوى لهذه المواد ، لأنها لا توجد في الطبيعة .
أو توجد بكميات ضئيلة ، وعلى سبيل المثال ، فإن (D-amino acids) ،
يتم استخدامه في تصنيع المضادات الحيوية . وتعتبر (D-amino acids)
في تلك الأحماض التي لها أيديية (handedness) ، مخالفة للأحماض الأمينية
الطبيعية .

انظر المحليات الاصطناعية ص ٤٤ ، الأيديية ص ١١١ .

تجميد الخلايا الحيوانية

ANIMAL CELL IMMOBILIZATION

تستخدم الخلايا الحيوانية ، على نطاق واسع في مجال التقنيات الحيوية ، لإنتاج منتجات طبيعية ، أو بروتينات مهندسة وراثيا * ومن مميزات الخلايا الحيوانية أنها تنتج بطريقة طبيعية العديد من البروتينات ذات الأهمية العلاجية ، ويعزى إنتاج البروتينات المهندسة وراثيا عن طريق الخلايا الحيوانية ، بواسطة التعديلات الانتقالية المتأخرة العادية للحيوانات ، وبالرغم من أن الخلايا الحيوانية أكثر عرضة للتهشم من الخلايا البكتيرية ، لذلك لا يمكن تعريضها إلى قوى القص العالية الناتجة من الطرد المركزي المتكرر . في حين أن الخلايا البكتيرية تستطيع أن تتحمل قوى القص خلال عمليات التخثير التجارية *

وفي الواقع ، فإن أية خلية أو نوى جزئ صغير ، يمكن تجميده عن طريق إيقافه في شوك بعض المواد الصلبة ، وذلك إما بجمعه ينو على المادة الصلبة ، أو بتكوين المادة حوله بعد أن يتم نموه * وعملية الإيقاع في الشوك بأية صورة من الصور ، هي الطريقة الشائعة ، التي يجري استخدامها كثيرا ، بدءا من الكمسلة الدقيقة ، وحتى سو الحية داخل الفقار الحيوي ذي النسيج المجوف (انظر النسيج المجوف ص : ٢١٤) * بالإضافة إلى هذه الطرق العامة ، فإنه توجد بعض الطرق الخاصة التي يتم استخدامها مع الخلايا الحيوانية *

١ - خلايا الإنسان السطحي وأبسط هذه الطرق هو استخدام الانساق الطبيعية للخلايا الحيوانية مع بعض المواد - ويلتصق العديد من الخلايا الحيوانية فوق سطح قاع منسكب ، وتصلبه كما يحسن الخلايا الأخرى ، أو مصغرفات النسيج الصامى في الجسم * وإذا تمت هذه الخلايا الحيوانية على سطح لمن مناسب كالزجاج أو السيراميك ، فإن هذه الخلايا سوف تلتصق بتلك الأسطح ، وهذا يجعل من السهل بقاها في مكان واحد * ويمكن أن ينمو فيها بين ١٠٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠٠ من الخلايا الثديية فوق مسطح مساحته ١ سم مربع (ويعتمد عدد الخلايا للنوعية على نوع الخلية وعلى نوع السطح) *

وتعتبر هذه إحدى طرق الإنتاج بالحلة إلا إذا كانت الأسطح مغلفة بشكل معين . وتستطيع معاللات السيليخ المحرّف أو المعاللات الحيوية المتعددة أن تقوم بهذا العمل، لكن إحدى الطرق المقصودة هي استخدام المعاللات المسامية . وقد تكون هذه المعاللات إما متعددة السكريات ، البروتين ، (وخصوصا الكولاجين) ، المادة اللدنة أو السيلاميكية التي يدخلها ثقب ميكروسكوبية ، ويبلغ مقطع هذه الثقوب من بضعة عشرات الثقوب إلى مئات الثقوب في الميكرون الواحد (ثقوب دقيقة جدا) . تسمى هذه المواد بالمعاللات الدقيقة ، أو الحررات الميكروية . وتنمو الخلايا داخل هذه الثقوب . وتوفر هذه المواد زيادة في المساحة السطحية المتاحة لها في الوقت الذي يظل فيه حجم المستنبت ثابتا : وعلى سبيل المثال ، فإن مصفوفة المستنبت المصنوعة من السيراميك ذي الكور البصري ، لها سطح ٨ سم مربع لكل ١ سم مكعب من حجم المادة الصلبة . ويمكن تشكيل المعاللات من حبيبات صغيرة أو ألواح أو أنابيب . وبالإضافة إلى السيراميك ، فإنه يمكن صنع المستنبت من متعدد السكريات (الديكستران ، الطحالب ، الإجار) . مع إجراء بعض التعديلات الكيميائية ، لكي تعطىها شحنة سطحية . وتعتبر هذه الطريقة شائعة ، لأنها تحاكي بعض الأشكال الفضائية ، التي تنمو عليها الخلايا داخل الجسم ، ولهذا فإن الخلايا تلتصق بهذه الأسطح بقوة كبيرة .

مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة

ANTI-IDIOTYPE ANTIBODIES

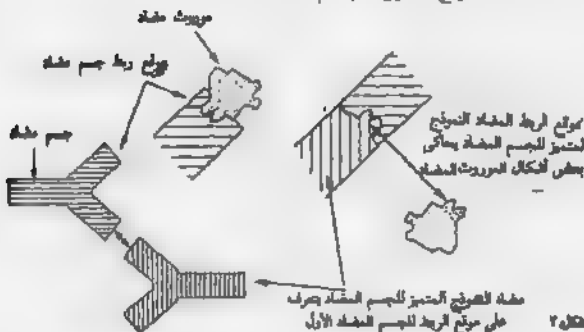
تعتبر مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة ، أجساما مضادة ، تقوم بالتعرف على مواقع ربط الأجسام المضادة الأخرى . وتعتبر مواقع الربط هذه متصلة بموقع ربط آخر من الجلوبين المناعي . وتستفيد النخبة الحيوية بهذه الأجسام المضادة من خلال ثلاث طرق :

أولا ، إن هذه الأجسام المضادة توجد في الدم الطبيعي . وعندما يصبح مصطنع ضد شيء ما ، فإننا لا نكتسب مناعة فقط ضد هذا الشيء . لكننا نكتسب أيضا أجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة (وأجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة وهكذا) وهذا يشكل شبكة من الأجسام المضادة ، والتي ترتبط ببعضها البعض ، بدرجات مختلفة ، إنها تلك الشبكة التي تساعد على تنظيم الاستجابة المناعية . ويرجح أن تكون

استجابات الحساسية الى حد ما نتيجة تحلل هذا النوع من التنظيم . وعلى ذلك ، فإن المضاد النموذجي للأجسام المضادة يعتبر مهما لتنظيم الجهاز المناعي ، ومن خلال فهم كيفية وسبب إنتاج هذه الأجسام ، فإننا نستطيع أن نعرف جزءا مهما من عملية فهم كيفية عمل الجهاز المناعي .

(انظر الرسم)

مضاد النموذج المتميز للأجسام المضادة



وسمة أخرى تأتي من اعتبار الشكل الذي يبدو به المضاد النموذجي للجسم المضاد . إذا شبهنا الجسم المضاد (بفتح) ثم اختياره بدقة ، ليوائم (قفل) معينة من الفيروس ، أو الميكروب ، حيث أن المضاد المتميز للجسم المضاد ، يكون هو ذلك (القفل) المضبوط الذي اختير ليتواءم مع (الفتحة) . وبمعنى آخر ، أنه يجب أن يكون لديه بعض التشابه للموروث المضاد الأصلي ، تلك المادة التي يتفاعل معها الجسم المضاد الأصلي . وهذا يعني أنه صنع النموذج المضاد للجسم المضاد ، قال هذا يكون أمثلوا ، المضاعفة الخصائص الوظيفية لهذه البروتينات كهرمونات أو حزيئات متقبلة هرمونية ، ويرفع الجسم المضاد ضد هذا الحزيم ، ثم وقع المضاد النموذجي للجسم المضاد ضد الجسم المضاد ، فانك بذلك

تخلق جويبولين مناعيا له بعض الخصائص الوظيفية للهرومون الأصل أو متقبل الهرمون ، ولكن التي يمكن أن تنتج بسهولة وتعتبر متميزة كيميائيا تماما .

وبالرغم من أن هذا يبدو سهلا من الناحية النظرية ، إلا أن الجسم المضاد لا يتعرف إلا على نطاق ضيق من سطح البروتين . ومن ثم فإن المضاد النموذجي للجسم المضاد ، يستطيع أن يحاكي فقط خصائص أو وظائف هذا النطاق من البروتين ، ويحتل أن هذه الوظائف محددة نوعا ما . وعلى ذلك ، فإن المضاد النموذجي للجسم المضاد ، الذي يرتبط بحسم مضاد ضد الأنسيولين على سبيل المثال (ومن ثم يكون له موقع ربط معناه لجزيء الأنسيولين) ، يرتبط أحيانا بالجزيء المتقبل الأنسيولين . إلا أنه ليس من الضروري أن تحدث استجابة خلوية ، بنفس الطريقة التي تتم مع الأنسيولين .

وذلك بسبب أنه قد لا يرتبط بالمتقبل بنفس الطريقة التي كان يرتبط بها الأنسيولين نفسه . وهذه الاختلافات الحادة ، قد قللت من استخدام المضاد النموذجي للجسم المضاد منذ ذلك الحين .

والمصاحبات النموذجية للأجسام المضادة . يمكن استخدامها أيضا كلقاحات ، وفي هذه المرة أيضا ، يتم استخدامها لمحاكاة بروتين ، وهذا البروتين يكون جزءا من سطح فيروس أو بكتيريا . وبالرغم من أنه لا يعتبر خطرا في هذه الحالة ، محاكاة القطع الكلي البروتيني للفيروس ، وعلى أساس أن المضاد النموذجي للجسم المضاد ، يحاكي جزءا من سطح الفيروس ، يستطيع الجهاز المناعي الوصول إليه (ومن ثم يصبح التعرف عليه سهلا في الفيروس النهائي) ، ويمكن بعد ذلك استحضاره في تحفيز الجهاز المناعي على صنع الجسم المضاد المناسب . وتعتبر هذه فكرة طيبة ، لأنها تسمح بتطوير اللقاح بدون استخدام دائم لفيروس حي في صنعه . وبالرغم من ذلك ، فإن الرابطة بين الفيروس المستخدم لصنع الجسم المضاد ، والجسم المضاد ، وبين هذا الجسم المضاد ، والمضاد النموذجي للجسم المضاد الذي تم صنعه ، وبين هذا الجسم المضاد ، والجسم المضاد الذي سوف يصنعه جسمنا ، تبدو علاقة غامضة تماما . وفي التجارب التي أجريت حتى ذلك الحين ، فإن الجسم المضاد الناتج قد فشل في التعرف على الفيروس بطريقة صحيحة .

(انظر الأجسام المضادة ص ١٣٣)

تولى صناعة التقنية الحيوية قدرا كبيرا من نشاطها الى اكتشاف عقاقير جديدة . ومن احدى رتب العقاقير تأتي المضادات الحيوية . ويوجد هناك ثلاث طرق لتطوير المضادات الحيوية (بالإضافة الى تطوير المضادات الحيوية الحالية) عن طريق الماصر التفسى حيوية . ومعظم المضادات الحيوية الموجودة حاليا هي اما من الأنواع التخيلية او شبه التخيلية . ومن النادر تماما أن يتم اكتشاف مضاد حيوى بحالة طبيعية من الطبيعة .

والمضادات الحيوية الحالية وحصولها البنسلين ، كانت أول منتجات الصناعة السوائية ، والتي تعتبر الآن منتجا من منتجات التقنية الحيوية . والتي يتم انتاجها بواسطة الفطريات في أجهزة التخمر . واليسيلينيات والاستربتوميسينات ، وحصله كبير من المضادات الحيوية ، التي غزت الأسواق في فترة الأربعينات والخمسينات ، لانزال المنتجات الرئيسية لصناعة التخمر . وعند ذلك الحين ، فقد أسس علماء التقنية الحيوية عمل هذه القاعدة وقاموا بتطوير سلسلة من المضادات الحيوية الجديدة .

١ - المضادات الحيوية المهجنة : ان تخليق المضاد الحيوى ، هو نتيجة عدد من المراحل الانزيمية داخل بكتير أو فطر معين . ونتيجة بعض الأبحاث الحالية الى انتاج المضادات الحيوية المهجنة - وهي الجزيئات التي تتكون من أجزاء صميرة من مضادين حيويين مختلفين . ويتم هذا بوضع الانزيمات المختارة من خليتين منتجتين للمضادات الحيوية داخل بكتير واحد . وقد تطور هذا العمل بعد ذلك باستخدام الأستربتوميسينات المهندسة وراثيا .

٢ - الاضيات الجديدة : من المتوقع أن يتم انتاج المزيد من المضادات الحيوية بواسطة الكائنات العنصرية الدقيقة والنباتات أكثر من تلك التي اكتشفها الإنسان حتى الآن . وتستخدم صناعة التقنية الحيوية امكاناتها الهائلة في تربية أنواع جديدة من البكتيريا والفطريات بكميات كبيرة لفصل أنواع جديدة من البكتيريا من أجل صنع المركبات التي لها أنشطة دوائية مفيدة . وتتمتع شركة كالزاترغا متخصصة في هذا المجال .

٣ - الحوران المضاد للبكتيريا : والحيوانات وعلى وجه الخصوص الحيوانات الاليفة (التي ليس لها أجهزة مناعية معقدة مثل الثدييات)

تقوم بانتاج سلسلة كبيرة من المواد التي تعطل البكتيريا - ومعظم هذه المواد من البروتينات أو الليبيدات - وتحت تقنية استنساخ الجين التقليدية، هي امكانية استنساخ جين لكل هذه الليبيدات داخل البكتيريا أو الخميرة التي تستطيع ان تنتج هذه المواد بكميات كبيرة - ويهتم علماء التقنية الحيوية بصفة خاصة بالبروتينات المنتجة عن طريق خلايا الجهاز الهضمي ، والتي تقوم بتدمير البكتيريا الغازية بطرق طبيعية ، والخلايا التي تنتج بروتينات الجهاز المناعي ، وهي مجموعة البروتينات التي تحدث تقيحاً في الخلايا المصابة بالفيروس - وبعض من هذه الليبيدات لا تدمر الخلايا بنفسها ، لكنها تعطى الفرصة لخلايا الدم البيضاء لكي تقوم بتفجيرها (وتسمى هذه العملية بعملية المصاد Oponization) - وهناك طرق أخرى مثل المستبدات المدافعة ، والمسامية البكتيرية التي تزيد البروتين (BPI) ، بيبتيدات البكتسين ، أرووسيدين ، وانزيم اللايسوزيم الذي يقوم فعلاً بقتل الخلايا البكتيرية - وهناك مجموعة ثالثة ، تعرف بالكتريبول التي تعرف الدم البكتيري ، عن طريق التخلص من الحديد الحر الذي تحتاجه هذه البكتيريا من البيئة المحيطة بها ، وفردية بشكل معقد بصعب الوصول اليه .

ANTIBODIES

الأجسام المضادة

الأجسام المضادة ، هي بروتينات يقوم جهاز المناعة بتصنيعها لمقاومة العدوى . وكل جسم مضاد يتم صنعه لكي يتعرف على جزيء واحد من موروث مصاف مستهدف . وإذا كان هذا الموروث المضاد جزيئاً صغيراً ، فإن الجسم المضاد سيتعرف عليه بأكمله . أما إذا كان جزيء الموروث المضاد كبيراً ، فإن الجسم المضاد سيتعرف فقط على جزء منه ويسمى الجسم المضاد في هذه الحالة بالجسم المضاد الايبتوبي . ويلتصق مرفق ربط الجسم المضاد بهذا الموروث المضاد بطريقة قوية جداً . ويسمح هذا الالتصاق للجسم بالتعرف على الموروث المضاد على أنه شيء ما قد دخل الجسم ، ويجب ألا يكون موجوداً فيه - كالفيروس ، أو البكتيريا ، أو السموم ومن هنا تبدأ عملية التخلص من هذا الجسم الغريب -

وتتصح طائفة الحيوانات الثديية أجساماً مضادة ضد أي شيء تقريباً ، لا يكون في حد ذاته حاداً ، أي أنه ذلك الجزء الذي لا يعتبر جزءاً طبيعياً من الجسم - وعلى ذلك فأنك تستطيع أن تجعل الحيوانات الثديية

يصنع جسماً مضاداً ضد أى جزيء تقريباً وذلك من خلال حقن الجزيء
فى تيار الدم - ويقوم الجهاز المناعى بالترغف عليه على أنه مادة غريبة ،
ثم يقوم بصنع جسم مضاد مناسب . وفى حقيقة الأمر ، فإن الجهاز المناعى
يصنع سلسلة كاملة من الأجسام المضادة التى تختلف عن بعضها اختلافاً
قليلاً ؛ ويحتوى دم معظم الناس عادة على جيش حراس من خريشات الأجسام
المضادة المختلفة ، الموجهة الى عوامل المرض المختلفة ، والجراثيم الغريبة
الأخرى التى دخلت أجسامهم فى الماضى . ولهذا السبب فإن الأجسام
المضادة التى تستحضر من دم الحيوانات الثديية ، تسمى بالأجسام
المضادة متعددة الاستمحاء لأنها قد تكونت من عدد كبير من مسببات
(مجموعات متطابقة) الخلايا . وهذا يعتبر مثالاً عند مقارنته بالأجسام
المضادة المختلفة وحييدة النسخ (اطر الأجسام المضادة أحادية
الاستنساخ ، ص : ٢٧١) .

وقد كانت الأجسام المضادة ذات فوائد كثيرة للتفنية الحيوية ،
بسبب قدرتها الهائلة على الالتصاق بشدة على موروث مضاد واحد فقط ،
وإصاال بقية الموروثات المضادات الأخرى .

وعلى سبيل المثال ، فإن هذه الأجسام تستطيع تمييز السكروز من
الجلوكوز ، والأحماض الأمينية اليسنى من الأحماض الأمينية اليسرى
(enantiomers) . بروتينات الدم البشرى من بروتينات القرد الم -
ومن ثم فإنها تعتبر ركائز للعديد من العمليات التى تحتاج الى تمييز دقيق .
يطلق وتسمى بروتينات الجسم المضاد علمياً بالجلوبيينات المناعية .
ويوجد هناك أربعة أنواع منها جديدة بالذكر .

IgM - النوع الأول الذى يصنعه الجسم عندما يصانف مادة
غريبة .

IgG - النوع الشهور جداً ، والذى يصنع بعد مواجهات مستمرة
(كما فى حالة المرض) .

IgB - النوع المسئول عن تفاعلات الحساسية .

IgA - وهو نوع نادر يوجد فى المريضة ، وبعض الأنواع الأخرى
من السوائل اللانسية .

الأجسام أعددة المصنعة من الخلايا اللمفية - والتي تقوم بتصنيعها
الخلايا اللمفية B (خلايا B) ، من خلال عملية تساعد فيها الخلايا T .

(انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافي الانجذابى ص : ١٦)

تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥

المشتخلات المناعية رقم : ٢٢٣

السميات المناعية رقم : ٢٢١

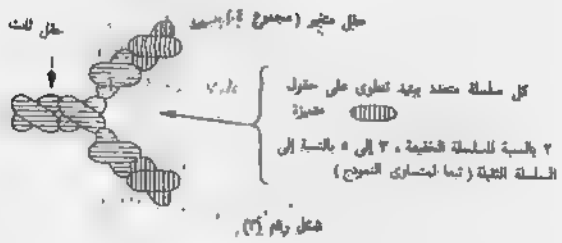
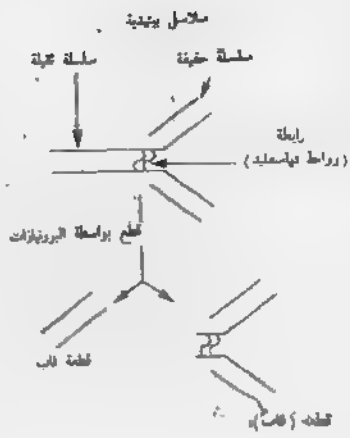
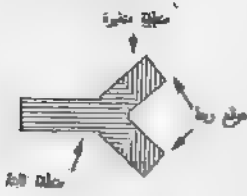
ANTIBODY STRUCTURE

تركيب الجسم المضاد

تعتبر الأجسام المضادة ذات تركيب محدد تماماً . ولكل جسم
مضاد سلسلتان « خفيفتان » وسلسلتان « ثقيلتان » . وتقع منطقة
الارتباط بالموروث المضاد أو موقع الربط (منطقة التحديد المتكامل) فى
طرفى السلاسل الخفيفة والثقيلة - وعلى ذلك فان الجسم المضاد يتكون
من كلاً السلسلتين . وتنقسم السلاسل الى نقط متميزة تسمى حوّل
(Domains) ، و « حقل الجسم المضاد الأحادى » (DAB) يعتبر حقلًا
واحدًا للجسم المضاد .

والمناطق الأمينية الطرفية لكل من السلاسل الخفيفة والثقيلة
تسمى بالمناطق المتغيرة ، لأنها تكون متغيرة فى الأجسام المضادة . وتسمى
المناطق الأخرى بالمناطق الثابتة ، أى هى المناطق المتشابهة بين الأجسام
المضادة لنفس الرتبة والرتبة الفرعية .

ويمكن قطع الجسم المضاد بواسطة أنزيمات البروتيز الى أجزاء
عديدة تعرف بـ Fab و sFab و Pac (لأسباب تاريخية) - وتعتبر
أيضا من سمات لغة التقنية الحيوية .



مضاد الاحساس (ر ن أ) أو (د ن أ) ، هو حمض نووي ذو جديلة واحدة ، والذي يعتبر مكملا الى التشفير ، أو (الاحساس) لجديلة من جين ، وبالتالي يكون مكملا أيضا الى (mRNA) الذي ينتج هذا الجين . وإذا كان مضاد الاحساس ر ن أ ، موجودا في الخلية في نفس الوقت مثل (mRNA) ، فإنه يتجهن منه مكونة جديلة حلزونية مزدوجة . هذه الجديلة المزدوجة من ال ر ن أ لا تستطيع أن تترجم بعد ذلك بواسطة الريبوزومات لكي تصنع بروتينا . وعلى ذلك يمكن استخدام مضاد الاحساس ر ن أ لابتفاف التعبيرات الجينية التي تصنع البروتينات .

يعتبر مضاد الاحساس ر ن أ من الطرق القوية لتعديل النشاط الجيني ، لأنه يعتبر طوراً من أطوار الهندسة الوراثية الناحية ، وليس احتياطاً سلبياً للمتغيرات الاحيائية للجين . وعلى ذلك فبدلاً من محاولة اختصار كل نسخ جين معين في السمات مثلاً ، فإن المهندس الوراثي عليه فقط أن يدخل جيناً واحداً ، يقوم بإنتاج مضاد الاحساس ر ن أ ، وسوف يقوم مضاد الاحساس بمنع (mRNA) من أي نسخ لهذا الجين . يجرى استخدامه بواسطة الخلية .

والطريقة التي يعمل بها مضاد الاحساس لاتزال غامضة . ومن الواضح أن الريبوزومات لا تستطيع أن تستعمل ال ر ن أ المزدوج الحلزوني في صنع بروتين ، وعلى ذلك فإنه يربط مضاد الاحساس (ر ن أ) مع (mRNA) سوف يعمل على إيقاف تشغيلها . إلا أن هذا الربط نادراً ما يحدث ، يخضع وجود عوامل أخرى أيضاً . فإن هذه العوامل تشتمل على :

١ - الطريقة التي تحلل بها الخلية الجديلة المزدوجة لد ر ن أ (يعتبر العديد من ال ر ن أ الفيروسية ، هي جملائل مزدوجة ، بينما تكون ر ن أ الستوبلازمية العادية هي جديلة مفردة ، ولذلك فإن هذا قد ينشأ كآلية مضادة فيروسية) ، وخصوصاً دور (Rnase H) ، وهو الانزيم الذي يهضم الجديلة المزدوجة للدر ن أ ، والمزدوج المفار ر ن أ - د ن أ بطريقة معينة .

٢ - أينما تصنع خلية مضاد الاحساس ر ن أ (ومن الواضح الواضح أنها يجب أن تقابل حلفها mRNA حتى تصبح فعالة) .

وقد اكتشف مضاد الاحساس كطريقة تقوم من خلالها بعض البكتيريا بتنظيم نشاط حياتها بطريقة طبيعية ، لكن بعض الشركات قد تحسنت لهذا الموضوع من أجل استغلال لمكانات مضاد الاحساس في تنظيم الجينات بطريقة اصطناعية ، ومضاد مضادات الاحساس ر ن أ أو مشتقاتها من العقاقير المفيدة ، لأنها تستطيع إيقاف تأثير أحد الجينات ، دون التأثير على الجينات الأخرى . وقد تم استغلالها على وجه الخصوص في إيقاف تأثير الجينات الورمية (انظر الجينات الورمية ص : ٢٨٦) . حيث تقوم بإبطاء أو منع تطور السرطان . بالإضافة الى انها تستطيع أيضا إيقاف تأثير الجينات الفيروسية ، ولذلك فانها تستخدم كمعاقير مضادة للفيروس (انظر المركبات المضادة للفيروس ص : ٢٦) . وقد أظهرت التجارب الأولية أن مضاد الاحساس يحمل في طياته آمالا عظيمة في هذه المجالات ، وتستخدم شركتا ISIS و GENTA الدوائيتان عقاقير مضاد الاحساس في التجارب الكليينكية . والمشكلة الرئيسية للوفاء بهذا الوعد في التحول من تصادح تجريبية ، تستخدم الخلايا المستنبطة ، الى نماذج حيوانية حقيقية ، هي مشكلة كيفية ادخال مضاد الاحساس الى الخلايا المصابة . ولما كان من الصعب إجراء تجارب الهندسة الوراثية على الانسان ، فإن دور كيميائي العقاقير هو أن يكون قادرا على توصيل مضاد الاحساس ر ن أ أو ر ن أ السليم الى جميع الخلايا المصابة . وتعتبر هذه صعوبة مزدوجة ، لأن ر ن أ يفسر غير مستقر تماما ، ومن السهل جدا تحليله بواسطة RNases . وهي الانزيمات التي توجد في العديد من الأنسجة ومن الصعب تحطيمها . ومن الامتدادات المتعلقة بهذا الموضوع هو استخدام مضاد الاحساس ر ن أ ، لودن أ المعدل (مثل العوسفوريوتات د ن أ ، الذي له ذرة أكسجين واحدة ، في مجموعات الفوسفات التي تحمل بدلا منها ذرة كبريت) ، والتي تكون أكثر مقاومة للهجوم الاليزمي .

والتطبيق الأكثر حداثة لمضاد الاحساس ، هو من خلال الهندسة الوراثية للنباتات والحيوان . والهندسة الوراثية للنباتات على وجه الخصوص ، قد استغلت من تقنية مضاد الاحساس ، حيث استطاعت مجموعات عديدة ، إيقاف جينات انزيمات صلبة . والاكثرها شهرة ، تلك الجينات المصنعة يد (polygalacturonidase) التي تم إيقافها في الطماطم عن طريق عدة مجموعات في الصناعة والأبحاث الأكاديمية . و polygalacturonidase هو أحد الانزيمات الرئيسية التي تستخدم في تحليل جدران خلايا أدمع الطماطم الطازجة ، وبذلك تجعلها لينة . وإذا تم ادخال الجين الذي يصنع مضاد الاحساس (polygalacturonidase mRNA) الى نبات الطماطم ، فإن مضاد الاحساس ميقوم بإيقاف تكوين هذا الانزيم في الطماطم ، وتظل الطماطم صلبة لمدة أطول أثناء نموها .

وقد كان علماء التقنية الحيوية أكثر نشاطا في تحضير المواد الكيميائية المعقدة ، ذات الخصائص المضادة للفيروس والطريق الأكثر جلاء ، هو صنع المركبات التي تشبه النويدات في الـ D D A ، والتي تقوم بعد ذلك بوقف نشاط الاوريم الذي يمكن الفيروس من صنع الـ D D A الخاص به دون أن يضر الخلية وتعتبر Wellcome's AZT (فيروس ارنجاعي) وهو العقار المضاد للايدز) هي النويدات البينائية Analogue ، التي تعتبر من المركبات المعقدة ، ولذا يجب أن تتركب في متجانساتها المجسمة الصحيحة عندما تصل ، ويمتبر استخدام التحليلات الاريمية ، في جرم على الأقل من انتاجها من الامور المعقدة ، وهناك سلسلة من الانزيمات تشكل حرما من حريثيات النويدات قد تم تنقيتها (ارميم النقل فوسفوريل) انزيم النقل جليكوزيل ، والانزيمات التي تعمل (قواعد) وهي من الكفاءة ، بحيث انها تعمل سريعا بطريقة مفيدة مع النويدات البينائية ، حتى لو كانت هذه البينائيات ليست هي ركائزها العادية ، وهناك سلسلة من النويدات التمثيلية ، خصوصا الكربونيات المطفية التمثيلية (المركبات التي يعمل فيها الاكسجين الموجود في حلقة السكر بالكربون) يجري فحصها بسلطات كبير كى تستخدم مضاداته فيروسية لمعالجة الامراض الفيروسية طويلة الاجل .

والطريق الثانى هو استخدام الهندسة الوراثية في خلق البروتينات التي توقف نشاط التكاثر الفيروسي ، ويعتمد هذا الأسلوب هنا على نوع الفيروس المقصود ، لكنه يعمل بصفة عامة على طريق صنع بروتين يرتبط بالبروتين الموجود في الخلايا ، الذى يعتبر البروتين الرصيفى لهذا الفيروس ، أو لبروتين الفيروس الذى يعتبر المحص الرصيفى (docking probe) ، فى الحالة الاولى ، تستطيع قطعة من البروتين الفيروسي ، أن تؤدي هذه العملية ، وفى الحالة الأخيرة ، يقوم جزء من البروتين المستقبل الحوى بهذا العمل (انظر الايدر) ص . ٢٢ .

وقد اقترح العديد من الاستراتيجيات الأخرى ، لكن المنتجات لم تعتمد من حالة التعارب الاكليبيكية .

الطريق الثالث هو استخدام مصائد الاحساس د ن أ أو الريوبريمات (انظر مصائد الاحساس رقم ٣٧ ، الانزيمات الربية ص ٣٥٢) ، وهذا الطريق لا يزال فى طور التجربة .

انظر أيضا معدلات الاستجابة البيولوجية ص : ٦٨ .

الاستنبات المائي ، هو زراعة النباتات المائية والحيوانية في مزارع ، بدلا من حصدها من أماكنها الطبيعية التي تنمو فيها سواء أكانت بحارا أم أمهرا . والمصطلح القريب من هذا الموصوع ، هو تربية الأسماك (pisciculture) ، أي استنبات الأسماك . ويستعمل المزارع السمكية المياه العذبة - وعلمنا يستبدل الماء العذب بالماء المالح ، فانه يطلق على هذه المزارع ، المزارع البحرية (mariculture) . ويعتبر هذا الموصوع من الموضوعات الحائرة عن اختصاص التقنية الحيوية ، لأنه تطور تجارى حديث ، وعلى ذلك فانه يعتمد على استخدام أحدث التقنيات ، بدلا من التقنيات التقليدية . هذا الموضوع غالبا ما يشتمل على زراعة الكائنات الحية في مساحات شاسعة من المياه ، والتي تكون مشابهة لزراعة كميات ضخمة من الفطريات أو البكتيريا ، التي تعتبر الأرض الخصبة للتقنية الحيوية .

وتعتبر المزارع السمكية من الصناعات النامية ، حيث تقوم بالتاج سلسلة من المنتجات وهي :

١ - الأسماك وخصوصا تلك الأنواع الغالية القيمة ، مثل السلمون والسلمون المرقط ، والتي تحتاج الى نوعية خاصة من التقنية وكان الرومان قديما يقومون بزراعة الأسماك بأشكال مختلفة ، وهذا هو السبب في أن بعض القرى الانجليزية كانت عبارة عن قرى من البرك .

٢ - جراد البحر ، سرطان البحر ، الجمبري ، والرخويات الأخرى . وقد تم زراعة هذه الحيوانات البحرية بطرق مكثفة (أي بزيادة الكتلة الحيوية لكل متر مكعب من الماء) عن الكثافة التي زرعت بها الأسماك ، وقد كانت هذه من طرق الزراعة الأكثر غمرا .

ويقوم دور التقنية الحيوية في مجال زراعة الحيوانات المائية ، على تقديم المياه العذبة التي يمر بها تيار من الهواء ، لتوفير الوسط المناسب لمو الحيوان المائي . وتقوم أيضا بتوفير الغذاء المناسب مثل الكريل ، الذي يعتبر من الأعذية المسحوقة البخليقية ، وإضافات غذائية ، مثل *astaxanthin* (وهو عبارة عن صبغاته ذات لونه وردي محمر) ، لكي تعطى للأسمك وبرغوث البحر لونها الصحيح .

وقد استخضعت المزارع المسكية أيضا في إنتاج القطريات الصغيرة والكبيرة جدا (انظر الكتلة الحيوية من : ٦٨) . وتجري زراعة هذه القطريات في بلدان الشرق الأقصى ، ليس فقط من أجل الطعام ، ولكن أيضا من أجل الاستفادة من المواد الكيميائية (الاغرة والصفريات) . الفيتامينات ، والاسباغ .

واستخدم علماء التقنية الحيوية في كل من مجال النبات والحيوان ، الطرق الوراثية في الأنواع المستنبطة هائيا ، خصوصا عند إنتاج الكائنات العضوية من نوع (triploid and tetraploid) ، والطحالب المهجنة بواسطة ادماج الخلية البائية . ويعتبر السلمون المرقط من نوع (triploid) ، على سبيل المثال من الأسماك القيمة . ولذا فإنه يمكن استنباطها من التحكم الحيوي للأعشاب ، دون خطر التهديد من كونها قادرة على تربية نفسها . والمحار من نوع (triploid) ، يعتمد عليها في الأسواق الأمريكية . مطرا لمذاقها المفضل عن الأنواع العادية . ولما كانت من الأنواع القيمة ، فهي تستعمل جزا كبيرا من طاقتها في إنتاج المضلات ، وجزء أقل في إنتاج الأعضاء التناسلية .

المحليات الاصطناعية ARTIFICIAL SWEETENERS

تستخدم سلسلة كبيرة من المواد من أجل اكساب الطعام المذاق الحلو ، دون زيادة في السعرات الحرارية . ومن بين الأنواع التي تهتم بها التقنية الحيوية الآتي :

١ - السومانين . وهو بروتين يتم انتاجه عن طريق (*Thamnooococcus*) (الدلتا) في فاكهته ، وتبلغ حلاوة السومانين ٣٠٠٠ مرة نحو حلاوة السكر ، وهي التركيزات الأقل ، يقوم هذا البروتين بتنشيط التذكريات الأخرى أيضا . ولما كانت هذه المواد بروتينية ، فإنه يمكن انتاجها من البكتيريا عن طريق الهندسة الوراثية ، وبذلك نتجنب مشقة التعاقب الى المناطق المدارية لحصد هذه الفاكهة . وقد اكتشف السومانين من أ . كولاي ، ومن B. Subtilis, Streptomyces lividans and Saccharomyces cerevisiae . وقد تم ادخال الجينات في النباتات العليا أيضا .

٢ - الأسبرتام : والذي يعرف أيضا (NutraSweet)، ويعتبر واحدا من أهم المحليات الاصطناعية المستخدمة تجاريا ، أنه يبتدئ تناسي (Aspartame) وحيث انه يصنع من حضيفين أميين ، فإنه يوجد جزآن من تصميمه " هذان لعالم التقنية الحيوية " أولا ، أحد الأحماض الأمينية - وهو الفينيلالانين - يعتبر غاليا نسبيا ، لذا فاختيار الهندسة الوراثية أو استغلال التحمير لانتاج الفينيلالانين ، بطريقة فعالة يعتبر حلها مها من مراحل انتاج الأسبرتام . ثانيا أن تخليق ثنائي البينيد ، يتم انجازه عن طريق الانزيمات : وخصوصا باستعمال البروناز ، لوصل الحضيف الأميين مع بعضهما (فضلا عن التفاعل الطبيعي الذي يقرم على فصلهما) . وكلا المجالين ، يعتبران في حلة تطور تجارى .

AUXOSTAT

أكسوستات

الأكسوستات ، هو عبارة عن جهاز كيموستات يتغير فيه معدل التخفيف - والكموستات عبارة عن وعاء استثنائي مغلق ، تتم بإخله إضافة وسط جديد باستمرار ، وتتم أيضا إزالة وسط قديم مع الكائنات العضوية بصفة مستمرة ، وله معدل ثابت من التخفيف . وهو المعدل الذي تضاف من خلاله مادة جديدة ، وتزال مادة قديمة . وهذا المعدل هو الذي يحدد سرعة نمو الكائن العضوى داخل الكيموستات . وبالنسبة للأكسوستات ، فإن المعدل الذي يتم عنده إضافة مادة قديمة ، يتحدد من خلال بعض سمات المستنبت * وعلى سبيل المثال ، فإنه يمكن قياس كمية البكتيريا ، بواسطة تمييز (Turbidity) المستنبت ، وبحري ضبط كمية الحلة المضادة حتى يظل مقدار التكر ثابتا .

وبطريقة أخرى اذا انقصت المكنثريا الأس الهيدروجيني للمستنبت أثناء نموه (كما تفعل البكتيريا ذلك دائما) ، فإن الأس الهيدروجيني قد يستخدم في ضبط معدل التخفيف - وتسمى الطريقة الأولى التريوستات، بينما تسمى الأخيرة أكسوستات الأس الهيدروجيني .

وتتميز الأكسوستات في أنه يمكن الحصول على أقصى معدل نمو أو انتاج ، بطريقة أكثر سهولة عن المعدل الذي نحصل عليه باستخدام

الكيوسومات • وإذا كان معدل التحفيز ليس مرتفعاً يلحظ كافيّة في الكيوسومات ، فإن المستقبّات سوف ينمو بأقل من معدل النمو الأقصى • وإذا كان معدل التحفيز عالياً جداً ، فإن الكائنات العضوية لن تكون قادرة على الاستمرار عمداً إضافة وسيط جديد ولذا فإنها سوف تنخفض حتى النهاية - وسوف نصل إلى نتيجة أن الكيوسومات سيصبح ناعماً • ويمكن ضبط الأكسوسومات ، حتى يستمر أتوماتيكياً مع نمو البكتيريا ، وهذا يرفع معدل النمو • وعند هذا المعدل المرتفع من النمو ، فإن البكتيريا التي تستطيع أن تنمو بسرعة ، يتم احتواؤها عن الأخرى التي تنمو ببطء • وبهذا فإن الاختيار ، يؤثر على البكتيريا ، من حيث اختيار الأنواع سريعة النمو من البكتيريا ، وتبعاً للاستعمال الذي يستعمل من أجله الأكسوسومات ، لأنه يصبح شيئاً سيئاً أو حسناً •

وفي الواقع العمل ، فإن أجهزة التحفيز الصناعية الكبيرة المستمرة تعتبر من نوع الأكسوسومات ، فضلاً عن الكيوسومات ، حيث أن لها العديد من مميزات التمذية العكسية ، التي تمكن المشغل من ضبط المواد التي يستقبلها جهاز التحفيز أثناء تلميقه •

B

BACTERIOPHAGE

ملتهم البكتيريا

ملتهم البكتيريا ، هو فيروس يهاجم البكتيريا . وقد تم استخدامه على نطاق واسع في أبحاث استئصال ال د ن ١ ، حيث تشكل قواعد الجزيئات المتجهة المناسبة . وملتهم البكتيريا (أو الملتهم) المستخدم كثيرا في الأبحاث ، يشق من أكلتي شيريتين . تسببان م ١٣ ، ولماذا .

ويستخدم الأكلات لماذا في استئصال قطب كيمية من (د ن ١) أو (ر ن ١) . وتسبب هذه الأكلات انجذابا للخلايا عندما تتكاثر ، عن طريق تفجير الخلايا المائلة لها . وإذا نشرت بعض الأكلات ، فوق كتلة من الخلايا البكتيرية ، فإنها تحدث ثقبا في الخلايا التي تهاجمها ، ويطلق المزيد من الأكلات ، والتي بدورها تحدث ثقبا في الخلايا المجاورة . وتطلق أكلات أخرى وهكذا . ويكون لمو هذه الأكلات في التطبيق البكتريولوجي ، في منطقة صغيرة - فوق صفيحة معدنية - حيث تستقر عليها الأكلات الأصلية . بينما يصل حجم هذه الأكلات في المستنبت السائل إلى كتلة ضخمة من الجزيئات تصل كثافتها إلى - ١٤١٠ في اللتر في بعض الحالات . وكل من الصفائح والمستنبت الحبيبي ، تعتبر مصادر مفيدة للحصول على كميات كبيرة من أكلات البكتيريا د ن ١ ، لاغراض التحليل . وقد طورت بعض منبهات لماذا ، التي تعتبر منبهات تعبير . . .

والمنهج الرئيسي الآخر من الأكلات البكتيرية ، هو نظام م ١٣ . وتستطيع هذه الأكلة أن تنمو داخل البكتير كبلازميد ، وعلى ذلك فإنها لا تدمر الخلية التي تحسبها ، لكنها تجعلها تصنع أكلات جديدة باستمرار . أنها أحد أنواع د ن ١ الأكل ذي المحيط الواحد ، وتستخدم من أجل طريقة ال *surface* لتسلسل د ن ١ المروع الأكسجين (والتي تحتاج د ن ١ إذا خيط واحد ، كمادة غذائية) - وقد قام عيسنج بتطوير سلاسل شبيهة من منبهاته م ١٣ من أجل استئصال قطع من ال (د ن ١) ، داخل م ١٣ من أجل التسلسل .

ويتكوّن كل من هاتين الأكتين على البكتيريا 1 • كولاى كبكتيريا عائل •
والعديد من الأكلات الأخرى ، والتي من 1 • كولاى والبكتيريا الأخرى •
يتم استخدامها فى العديد من التطبيقات البحثية المتخصصة •

BACULOVIRUS

الفروسات العنوية

الفروسات العنوية ، هى طائفة من الفيروسات العنوية ، التى
استخدمت فى صنع متجهات استنساخ الـ (د ن) التعبير الجينى داخل
الخلايا سليمة التنوى • واشتق نظام المتجه من صورة فيروس كالفيردوبا
النوى لدى التركيبات السطحية ، لكى يمكن علماء التقنية الحيوية من
صنع كميات كبيرة من البروتينات ، من حيث استنساخ داخل خلايا
الحشرات (والخلايا المستخدمة عادة هى سلالة خلية مشتقة من حشد
من البديدان المسماة) • والفيروسات العنوية لها جين يميز عنه فى مرحلة
متأخرة خلال دورة عولها • فى مستويات عالية جدا • الذى يملأ نواة
الخلية بالعديد من الأجسام الثانوية • المثلثة بالبروتين ، والتي لا تعتبر
ضرورية لانتاج المزيد من الفيروسات ، لكنها ضرورية من أجل انتشار
الفيروس فى الخلية • وهى حالة نظام الاستنساخ المتجه ، فإن هذا الجين ،
يستبدل بالجين الذى يرغب عالم التقنية الحيوية فى تعبيره •

ويصل انتاج البروتين الى 50% من محتوى بروتين الخلية • والعديد
من البروتينات يمكن أن تصنع فى الحال ، وبذلك يمكن صنع العديد من
الانزيمات (من حيث المبدأ) عن طريق هذا النظام • ويعتبر هذا النظام
لبيمت له فوائد عظيمة اذا ما قورن بمثل نظم التعبير الجينى البطرية
أو البكتيرية ، حيث يعتبر نمو الخلايا المستنسخة من الكائنات العنوية
معددة الخلايا (مثل الحشرات) ، أصعب من نمو البطريات • لأن فترة
نظام الفيروس العنوى ، ترجع الى اعتباره نظاما عبقريا للتعبير الجينوى •
حيث يتمتع البروتينات التى تعتبر حليكوسيدية مثل البروتينات الموجودة
فى الحيوانات ، وهذا بالاتحاد مع نظم التعبير العالية نسبيا ، قد يجعل
من هذا اختيارا جذابا للبروتينات ، التى تستخرج من أجسام المفاقر
الحيوية • بالإضافة الى ذلك ، فإن الفيروسات العنوية ، ليست
بالفيروسات المعدية ، أو الممرضة للفقاريات •

والفيروس الضوى (د ن أ) يعتبر كبير الحجم (100-150 Kb) .
وعلى ذلك لا تصلح طرق ال د ن أ المعالج في هنتسته وراثيا - وبدلا من
ذلك يتم معالجته عن طريق البلازميدات المحتوية على الجين المرعوب . مع
الفيروس في أميب الاختيار ، خلال عملية التاشيب المثلية .

والجديد في استخدمات نظم الفيروسات الضوية ، هو المبيدات
الحشرية الفيروسية - اد يتم ادخال الجين في الفيروس الذى يعتبر هنتكا
للحشرة (مثل جين التدفان الداخلى المستخرج من (B. thuringensis) ،
ولكنه لا يؤثر على الخلايا الفيروسية المعزولة - ويستخدم هذا بعد ذلك
في انتاج للفيروس المعدى ، الذى يستطيع (من حيث المبدأ) ان يصيب
الحشرات ويبيدها . الا انه توجد بعض المشاكل الفنية فى هذا السبيل
(مثل ، ما اذا كان الفيروس لا يزال معديا فى الكائن الضوى الحقيقى) ،
بالاضافة الى المشاكل التنظيمية .

BINDING

الترباط

يعتبر جزء كبير من نشاط الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجينية
هو رباط جزيئات ببعضها البعض ، ويرجع ارتباط الجزيئات ببعضها
البعض ، نتيجة للطبيعة الكيميائية والشكل لأجزاء أسطحها التى يسمى أن
هذه الجزيئات تكون نموذجا متكاملًا مشتركًا : وادق تمييز يمكن أن يطلق
على هذا التكامل هو علاقة اللفل بالفتاح (أى أن القفل لا يفتح الا بفتح
واحد فقط) واستخدمت هذه العلاقة كثيرا فى وصف كيفية مواساة
الانزيمات مع ركائزها . وهناك حقيقة قاطعة فى البيولوجيا وهى ان العديد
من الجزيئات البيولوجية ، ترتبط بشدة وبطريقة خاصة بالجزيئات
الأخرى - الانزيمات مع ركائزها ، الأجسام المضادة مع موروئاتها المضادة ،
جداى الى (د ن أ) مع الجداى الكملة لها وهكذا - هذا الرباط ، يعتبر
رباطا تلقائيا تماما - ويعتمد على الطبيعة الكيميائية لهذه الجزيئات .

ويستكن تمييز الرباط بتأثير الرباط ، أو ثابت الاتحاد (Ka) ،
أو عكسه ثابت الانفصال (Kd) ، وإذا ارتبط جزيء (١) مع جزيء (٢)
لتكوين مركب فى علاقة رياضية ، فإن :

$$\text{ثابت الاتحاد (Ka)} = \frac{[\text{المركب}]}{[\text{الجزيء - ١}] \times [\text{الجزيء - ٢}]}$$

[المركب]

حيث أن هذا (المركب أيًا كان) هو تركيز هذا (المركب) .

وعند أي تركيز معطى للجزيء - (١) والجزيء - (٢) ، سواء كان ثنائياً (Ka) كبيراً ، أم كان الثابت المعكوس (Kd) صغيراً ، كلما حصلنا على تركيز أكبر من المركب ، وبالتالي قدر أقل من الجزيء (١) والجزيء (٢) الحر . وصيغة عامة في مجال التقسة الحيوية عندما يتحلل أحد عن (ka) أو (kd) فإنه يقصد بذلك رباطاً معكماً ، وعلى ذلك كلما كان (ka) كبيراً وكلما كان (kd) صغيراً يكون أفضل . والأجسام المصادة مصفة عامة لها معامل (ka) بين ٧٠- (رباط ضعيف) ، و ١٨١٠ (رباط قوي) . والهرمونات التي ترتبط بالمستقبلات تتراوح فيها القيم من (ka) من ٤١٠ إلى ٨١٠ .

والبروتينات مثل السيروكلينات أو عوامل السور ، نستطيع أن نرتبط مع مستقبلاتها بطريقة قوية بمعامل (ka) يتراوح بين ١٠١٠ إلى ١٢١٠ ، وقد حقق الاسترنافايدين الرقم الأعلى في الرابطة بين جزيئاته ، وهو البروتين الذي يرتبط البيوتين (انظر البيوتين ص ٨٤) حيث تصل قيمة (ka) للبيوتين - استرنافايدين إلى حوالي ١٦١٠ ، وهو ذلك الرباط التكافئ للاسترنافايدين الذي يمكن من امتصاص ٣ ميكرو جرام من البيوتين ، من خلية طائرات صغيرة مليئة بالماء .

BIOACCUMULATION

التراكم الحيوي

يعد التراكم الحيوي ، هو تراكم المواد التي لا تعتبر مكونات حساسة من كائن عضوي ، ويقوم هذا الكائن العضوي بتصفيتها ، ويسمى هذا المصطلح عادة إلى تراكم المعادن . حيث أن العديد من الكائنات العضوية - النباتات ، الفطريات ، الفوطيسات ، المكنوزيا - تساعد على تراكم المعادن ، عندما تنمو فوق محلول من هذه المعادن ، ويعتبر هذا التراكم أحياناً جزءاً من آلية دفاعها ضد التأثير السمي لهذه المعادن . وأحياناً يكون هذا التراكم بسبب التأثيرات الجانبية الكيميائية لحدوث الخلية .

وفي حالات قليلة ، يعتبر هذا التراكم الحيوي مهما من الناحية الاقتصادية ، إذ يعتبر جزءاً من الدورة الميكروبية التمددية ، وباستخدام

عملية الامتصاص هذه ، فأن المعادن الموجودة بتركيزات قليلة في الماء .
يمكن أن تتراكم على جدد خلايا الكائنات الحية ، ومن ثم يمكن جمعها ،
ويعتبر موضوع التراكم الحيوي واستخدام البكتريا في إزالة المعادن
السمية من الماء الآسن * كأحد خطوات عمليات التنقية (المعالجة الحيوية) ،
موضوعا من الموضوعات وثيقة الصلة *

انظر موضوع الامتصاص الحيوي ص . ٨٢ ، موضوع التعدين
الحيوي ص : ٢٦٠ *

BIOASSAY

الاختبار الحيوي

الاختبار الحيوي ، هو طريقة لقياس شيء ما ، يكون العامل الرئيس
فيه بعض العناصر البيولوجية * ويستعمل عادة كطريقة لقياس تركيز مادة
كيميائية ، ورغم ذلك يمكن استخدام الاختبارات الحيوية في قياس المعاملات
المعدنية (باستخدام الحمام الراجل ، أو اليكتريا المغناطيسية) ، التآكل
الاشعاعي (لقياس التفقر الاحيائي) ، أو بعض التأثيرات الفيزيائية الأخرى
أيضا *

وقد استخدم العديد من الاختبارات (الحسوية) استخلافا تقليديا -
الكناري المشهور في منجم الفحم ، كان اختبارا حسويا لقياس الغازات
السمية ، وعلى أساس أن الكناري يعتبر عنصرا بيولوجيا * وقد استخدمته
الحيوانات بطرق مكثفة في الأبحاث الدوائية ، كاختبارات حيوية لتنشيط
المقاربي للأدوية * ومع ذلك فإنه لا يزال يجري تطوير اختبارات حيوية
جديدة عن طريق الخلايا البكتيرية أو الحيوانية أو النباتية ، حيث يكون
من الأسهل التعامل مع هذه الخلايا عن الحيوانات أو النباتات بشكل
كامل ، ومن أجل رخص صناعتها وحفظها * وعلى ذلك فإن الاختبارات
الحيوية البكتيرية من أجل BOD (المطلب الأكسجيني البيولوجي) (*)
والسموم بصفة عامة ، يتم استخدامها في تنقية الماء * وفي هذه الحالة
يتم خلط البكتريا مع عينة من الماء ، ويقاس الجهاز قدرتها على التأطس
(ومن ثم تستنفذ الأكسجين وتنتج ثاني أكسيد الكربون ، أو في حالة
واحدة تسمح الضوء) ، والصدية من السيتوكينات وعوامل

(*) انظر المطلب الأكسجيني البيولوجي في ملحق الكتاب *

النمو الأخرى التي ينتجها علمه التقنية حالياً، باستخدام طرق ال (د ن ا)
المعالج ، قد تم تعديلها أساساً باستخدام الاختبارات الحيوية ،
واستخدمت فيها الخلايا الشديدة لكشف الكميات الطفيفة من المركبات
المعتبة خلال التأثيرات الفعالة على سلوك الخلايا .

وعلى المحد العامل بين الاختبارات الحيوية والاختبارات
الكيميائية ، توجد الاختبارات الماعية والاختبارات الانزيمية . وتستخدم هذه
الاختبارات البروتينات ، التي يصنع من نظام بيولوجي ، بطرق قياس
مختلفة تماماً عن طريق القياس الكيميائية .

ولم تعد الاختبارات الحيوية مناسبة للاستخدام أكثر من أي تعامل
كيميائي آخر . ولذا فإنه يجري تحويلها إلى أجهزة حساس حيوية .

انظر أجهزة الحساس الحيوي للخلية المتجمدة ص : ٢٢٨ .

BIOCONVERSION

التحول الحيوي

التحول الحيوي ، هو تحول أحد العناصر الكيميائية إلى عنصر آخر
عن طريق الكائنات الحية ، في مقابل تحويلها عن طريق الانزيمات
(والذي يعتبر انتقالاً حيوياً) أو عمليات كيميائية . والمرادفات لهذا
المصطلح هي التحولات الميولوجية أو التحولات الميكروبية ، وقد استخدم
التحول الحيوي لفترة طويلة من أجل صنع مواد كيميائية مثل الكحول
(الذي يصنع من السكر) ، وفي الآونة الأخيرة من أجل صنع الالفيرين .
إلا أن التحول الحيوي لم يصبح أمراً شائعاً إلا بعد الحرب العالمية الثانية .

ولموائد التحول الحيوي لا تقل أهمية عن الانتقال الحيوي - وخصوصاً
تخصصها الدقيق وقدرتها على العمل في ظروف معتدلة . إلا أن التحول
الحيوي له العديد من الخصائص المختلفة ، والتي من بينها أن التحولات
الحيوية يمكن أن تشمل حل العديد من الخطوات الكيميائية . وقد يشمل
التحول الحيوي أيضاً على الانزيمات ، التي تعتبر غير مستقرة تماماً ، لأن
الخلية تميد صنعها كلما آلت إلى التحلل .

ومعسكلة التحول الحيوي ، تكمن في أن معظم الميكروبات ، إما أن
تحول المواد الكيميائية بطريقة غير فعالة ، وفي هذه الحالة لا يستطيع

عالم التقنية الحيوية الاستفادة منها • أو تحول المواد الكيميائية بطريقة فعالة إلى عدد وفير من البكتيريا والتي تعتبر أيضا عديمة النفع • على ذلك ، فلنكن نقوم بعملية تحول حيوى فعالة ، فانه يجب تحسين السلالة البكتيرية ، بحيث تحول الركيزة إلى منتج قصال ، وبشرط ألا يتحول المنتج إلى شيء آخر • ويعتبر هذا هدفا من الأهداف التي يصعب تحقيقها ويلفوق في الصعوبة عمليات المعالجة الحيوية أو تحول الكتلة الحيوية ، وأكثر صعوبة من عمليات التمددين الميكروبي •

وقد تمت دراسة عدد من التحولات الحيوية ، ويستغل البعض منها تجاريا • والاستخدام التجارى الرئيسى • هو تصنيع الاسترويدات • وجرى الاسترويد الأساسى (*) ، الذى غالبا ما يتم عزله عن النباتات ، هو فى حد ذاته جزيء معقد جدا ، وليس هو ذلك الجزيء الذى يسهل تعديله بالوسائل الكيميائية العادية لإنتاج جزيئات ذات مواصفات خاصة للاستخدام الدوائى • ورغم ذلك فانه يمكن استخدام عدد متوسع من التحولات الحيوية التي تهاجم أجزاء معينة من الجزيء • ويعتبر التحول الحيوى على وجه الخصوص • مميذا فى أحداث تعبر كيميائية فى نقاط جوهرية من الجزيئيات الكبيرة المفقدة مثل الاسترويدات • وفي حالات عديدة ، يستخدم التحول الحيوى مع الكيمياء العضوية التقليدية ، من أجل انمام تركيب معقد •

الاستخدامات الأخرى هي التمددين الميكروبي والمعالجة الحيوى • تحلل المركبات التي يكون من الصعب التعامل معها كيميائيا • والرتبة الرئيسية لهذه المركبات هي الهيدروكربونات الموحدة فى البترول ، والتي يبحت التحول الحيوى فى تحويلها إلى كحوليات وألدهيدات متفاعلة • ويمكن أن يتم هذا كيميائيا ، لكنه يتطلب ظروفًا قصوى وحافرات معدنية ، وينتج عادة فى خليط مركب من المنتجات • ويتم التحول الحيوى ، فى ظروف أكثر اعتدالا ، وينتج أساسا منتجا واحدا •

ونظم الأكسدة البكتيرية التي تحول الهيدروكربونات إلى كحوليات • المعاديات أو أحماض، معروفة فى العديد من البكتيريا مثل (Pseudomonas oleovorans) • وقد كان هذا البكتير الزراعى موضوع البحث فى العديد من الأبحاث ، لجعله فعالا من الناحية الصناعية • وتحتوى أنواع (Pseudomonas) ، على أنواع مختلفة من البلازميدات ، والتي تسمح بتحليل العديد من الكيماويات العضوية • وبذلك يمكن استخدامها فى عمليات التحول الحيوى •

(*) انظر الاسترويد فى ملحق الكتاب •

التفاعلات الكيميائية الحديثة ، التى يتم اجراؤها من اجل التحول الحيوى أو الانتقال الحيوى ، مجرى بالطرق التقليديه عن طريق المذيبات العضوية ، وليس الماء ، وذلك لسببين اما لان الكواشف لا تذيب فى الماء ، أو لان الماء يسبب تفاعلات ثانوية غير مرغوب فيها . ويمكن استخدام الانزيمات أيضا فى المذيبات العضوية ، لكنه يوجد اهتمام متزايد لاستخدام البكتيريا ، فى المذيبات بدلا من الماء .

ويمكن احرار بعض التحولات الحيوية البكتيرية ، فى أوجه متنوعة ، لأن البكتير يتميز من الصلابة ، بحيث يظل حيا حتى أحر قطرة من المذيب . ومن مميزات هذه الطريقة هو أن عمدا كبيرا من الاميزات . أو من الانزيمات غير المستقرة تماما ، والنس لا تستطيع أن تقاوم الحياة فى المفاعل الحيوى ، يمكن استخدامها من أجل التحول الحيوى ، ومن عيوبها أن البكتير ، يحب الابقاء عليه حيا ، وتقوم البكتيريا بإنتاج كل أنواع الايضيات الأخرى ، غير النوع الذى تبعث عنه .

انظر أيضا فخر الطور العضوى ص ٢٩٢ .

BIOCOSMETICS

مستحضرات التجميل الحيوية

مستحضرات التجميل الحيوية ، هى مستحضر التجميل الذى يضاف اليه مكون أو نشاط أو يكون أساسه مبيأ على حيرة التقنية الحيوية (فضلا عن الخبرة المكتسبة من صناعة التجميل أو خدع التسويق) . وطالما أن أى مستحضر تجميل ، يكون له تأثير فسيولوجى فعال على البشرة . فإنه يصنف كمقار ، ومن ثم فإنه يجب أن يمر بكل اختبارات اثبات الفاعلية والأمان ، التى يمر بها الدواء .

وتتقسم مستحضرات التجميل الى ثلاثة مجالات : المواد الحيوية ، المكونات ذات الأساس البيولوجى ، والمنتجات المقبولة مطلقا من وجهة النظر الطبيه . وتقتسم الرتبة الأخيرة على المنتجات الثيرة للحساسية

والعوامل التي توقف تأثير الأشعة فوق البنفسجية ، والتي يكون مسوئها مدعيا بالأبحاث الطبية . ولكنها ليست في حد ذاتها منتجات تسمى حيوية . وهي تشتمل أيضا على المستحضرات ذات الأساس الدهني ، والتي قد يكون أو لا تكون ذات تأثيرات كما تعلن به في دعايتها للمنتج ، لكن وجودها تمت مسمى التقنية الحيوية قد أعطى لها سمعة تسويقية طبية .

والمواد الحيوية المستخدمة في مستحضرات التجميل ، تشتمل على استخدام الكولاجين (مادة بروتينية موجودة في النسيج الضام) والكولاجين المتحفظ بالماء ، وسلسلة كبيرة من المعينات المستخدمة كمطهرات (والتي تحتوي على الليبوسات ، والتي ادعى أن لها تأثيرات فعالة على البشرة) ، والسكنين اليفيني ، وحمض الزجاج البولي . هذه المواد وخصوصا النوع الأخير ، تعتبر عوامل حافظة للماء ، وتستخدم من أجل حماية البشرة من الجفاف والتجعد . والمعينات مثل حمض جاما - لينوليك ، لها أيضا تأثيرات مضادة للالتهاب في بعض الحالات .

وتشتمل المكونات البيولوجية على البيوتين ، والديكسترانات الملمية ، الفينيجوزين ، وسلسلة من الأصباغ . وتعتبر جميعا منتجات طبيعية . أي يدخل في صنعها كائن عصوي من فضلا عن التخليق الكيميائي ، وعلى ذلك يحري انتاجها ضمن التقنية الحيوية . إلا أن رجال الطب لا يزالون يشكرون جفلا حول تأثيرها الفعلي .

المواد القابلة للانعلال عضويا

BIODEGRADABLE MATERIALS

سحق علماء التقنية الحيوية ، غيرة الموسيكا ، الحصر ، بعد سنوات عندما بدعوا في تطوير المواد القابلة للانحلال عضويا ، وتسايرج هذه الجهود أساسا في ثلاثة مجالات :

١ - تطوير الكائنات العسوية التي تحلل المواد الطبيعية ، وخصوصا اللدائن (انظر العلاج الحيوي ص : ٧٨) .

٢ - تطوير المواد المركبة . معظم المواد اللدائنية القابلة للانحلال عضويا ، هي مواد مركبة من لدائن مخلوطة بادة عسوية قابلة للانحلال مثل النشا ، التي تتحلل عندما تهضم بكتيريا التربة النشا ، تاركة حلما حبيبات صغيرة من اللدائن . وهناك جدل قائم فيما إذا كان هذا مجرد

نوع من التحسين ، وخصوصا أن هذه المواد تعتبر أكثر ضعفا من اللدائن السليمة ، ومن ثم هناك تحتاج الى المزيد منها ، لكن تصنع القنينات والحاربات بالمتانة المطلوبة .

٧ - البوليمرات الحيوية : تنتج معظم الكائنات الحية البوليمرات لصنع جدران الخلايا ، أو للوادر الانشائية الأخرى ، وتستعمل بعض من هذه البوليمرات لصنع أشياء معينة . وبالرغم من أن معظم هذه الأشياء يلحقها البطل بسرعة ، وتميل الى التحلل إذا تركت مترة في المطر . إلا أن هناك استثناءات قليلة . ومن أهم المواد التي تم تطويرها هي متعدد الهيدروكسيبوتيرات ، التي طورتها ICI ومتعدد الكابرولاكتون . وكل من هاتين المادتين يمكن تشكيلهما مثل اللدائن الطبيعية ، وتعتبر مقاومة وغير متلفة للماء . إلا أن تركيبها قد يعرّيه التحلل ببطء بفعل البكتيريا ، ولذا فإنه بعد فترة قد تمتد من شهور الى سنوات ، تحلل تماما ، والمشكلة الوحيدة الباقية ، هي ماذا يمكن صنعه منها . (وعلى سبيل الإيضاح ، فقد صنعت ICI مقاييس للتأبوت قابلة تماما للتحلل المضموى - بالرغم من أن هذه الصناعة لن تغير كثيرا من الميراثية المنصرفة في العالم الغربي بشكل ملموس) . ويتم إنتاج مئات الأطنان من مادة البوليهيدروكسيبوتيرات سنويا . ويخصص قدر كبير منها لسلسلة من الاستخدمات ، من طريق خلطها بكميات صغيرة من حمض البوليهيدروفلوريك ، وهو من البوليمرات الأخرى القابلة للانحلال مضمويا .

ومن أحد المواد البوليمرية القوية ، المرنة ، المقاومة للماء ، والقابلة للانحلال مضمويا ، ولايجرى الحديث عنها ، الاختشاب . وهناك قدر كبير من نشاط التقنية الحيوية النباتية موجه أساسا للأشجار ، ويعمل علماء التقنية الحيوية بالفعل على سلسلة الأشجار وزاويها .

انظر ص : ٢٦ .

أجروبا كيريم نيوم فاسينز .

BIODIVERSITY

التنوع الحيوى

التنوع الحيوى ، هو تنوع الحياة بصفة عامة . لكن هذا المصطلح يحتوى على تطبيقات في صناعة التقنية الحيوية .

والتنوع الحيوى ، يعتبر في حد ذاته شرسا مديدا . فإذا زرعت

لحمى الدول (على سبيل المثال) نوعا واحدا من المحاصيل ، فان الجينات المبرصة تستطيع القضاة على محصولها بأكمله من الحقول . وقد حدث ذلك في موجة الربايات ، محصول القمح في الولايات المتحدة في فترة الستينات . ومن ثم فان زراعة أكثر من محصول واحد ، أو (cultivar) يعتبر حماية للمحاصيل ضد الربايات .

ويطبق التنوع الحيوي على نطاق أوسع ، حيث تختبر المدى الواسع من النباتات (والحيوانات ، برغم أنها تعتبر أقل أهمية من وجهة نظر التقنية الحيوية) المزروعة حاليا . والتي قد يجنى العديد منها أشياء مفيدة للإنسان - عقارا جديدا ، مادة لدائية جديدة ، مادة جديدة - واداء تركت النباتات للجفاف (ومعظم الأنواع النباتية المزروعة في المناطق الاستوائية ، واقعة الآن تحت تهديد حقيقي) . فان هذا المجهود سوف يطيح الى الأبد .

ودور التقنية الحيوية في هذا المجال ، هو سلاح ذو حدين . فإذا استبسط التقنيون ، نوعا جديدا من القمح المبيض ، فان هذا المحصول سيزرع بدلا من بقية التركيبات المصنوعة ، وسيتمنى الحال بالتمتع العالمي المنزوع ، الى محصول وحيد - ومن ثم فسوف ينكمش التنوع الحيوي . ومن ناحية أخرى ، فان طرق التقنية الحيوية ، هي أمه اذا استطعت تحويل احلى الحبوب بواسطة جين ، فامك تستطيع أن تحول المزيد ، وصل ذلك تستطيع التقنية الحيوية أن تزيد بالفعل من التنوع الحيوي ، بزيادة عدد المحاصيل ، التي يتم ادخال الجينات المرغوبة اليها - وقد دار جمل حول « الثروة الخضراء » والتقنية الحيوية بشأن النجاح الذي حققته ، حيث جعلت الفلاحين ، في منأى عن المقامرة ، بزراعة محصول واحد ، الذين يكون من المحاصيل الانتاجية المهمة ، وبالفصل فان العديد من الفلاحين في أوروبا ، قد حصلوا على أموال من أجل ترك الأرض بدون زراعة موسما كاملا بفرض تقليل الانتاج ، ومن ثم يكون تحت ضغط زراعة أنواع مختلفة من المحاصيل .

وفي التليم الضابحات المطرة فان قضية علماء التقنية تعتبر الل صعبا ، إذ ان احلى التقنيات الرئيسية في التقنية الحيوية النباتية ، هي الاستتساخ النباتي ، التخزين ، والتكاثر الدقيق ، تستغل في تخزين وتكاثر الأنواع النادرة ، أو المحفوفة بالمخاطر .

الأخلاق الحيوية ، هي أحد فروع علم الأخلاقيات ، الفلسفة والتفسير الاجتماعي الذي يتعامل مع علوم الحياة ، وتأثيراتها الفعلية على المجتمع . ومن أهدافه المبيدة أنه قد يثير قضية تؤدي إلى تركيز الانتباه على المشاكل التي تتطلب الحل . وفي الجانب الآخر ، فإن هذه القضية قد تصبح قضية ذات رنين عال ، بين المدارس الفكرية المصادية للتقنية الحيوية ، وبين تلك المناصرة لها . والمتشروع الأمريكي للمادة الوراثية البشرية ، قد خصص حوالي ٣٪ من ميزانيته ، لكي يأخذ في اعتباره المسائل الأخلاقية . وقد استخدمت المؤسسات الجينية الطبية والعقاقيرية الخبراء الأخلاقيين لعدد من السنوات ومن ثم تولي صناعة وتطبيقات التقنية الحيوية ، اهتماما عظيمًا لموضوع الأخلاقيات .

والأخلاق الحيوية ليست محصورة في معناها الدقيق على الأخلاقيات الكلامية ، لكنها تمتد إلى السياسة الاجتماعية وحتى السياسات العامة . والقوانين ذات الاهتمام اليومي ، التي من شأنها أن تشجع التقنية الحيوية على دورها الإيجابي في المجتمع أو الاعتراض على عمل من شأنه الأضرار بالصالح العام . وتشتمل هذه القوانين على :

١ - شرعية عمل موديلات حيوانية ، من أجل الأمراض البشرية (وعلى سبيل المثال نماذج الجينات العابرة للسرطان) .

٢ - استعمال أو أساليب استعمال المعلومات الخاصة بالتركيبات الجينية البشرية .

٣ - مشكلة تساوب اعتبار التأثيرات الجانبية للعلاجات الجينية ، مع الحاجة إلى الحصول على مرضى يستفيدون منها بأسرع ما يمكن .

٤ - الاشتراطات التي بموجبها يتم التصريح بتداول الكائنات المضرة بالمعالجة لكي تخرج إلى العالم .

٥ - دور التقنية الحيوية ، في مجال أبحاث الجينية والأجنة .

٦ - المبررات لاستنباط أشكال الحياة .

وقدّم المختصون بدراسة الأخلاقيات ، عددا من الموضوعات الصاعدة من بين القضايا التي يجب أن تكون مشمولة في قوانين التقنية الحيوية .

ومن أكثر الموضوعات الحدلية التي أثبتت هو موضوع (معامل السباحية) - والموضوعات الأخرى تتطلب الحاجة الى قدرة الأفراد في تحديد مصيرهم ، الحاجة الى حماية الأشياء سريعة التأثير من هؤلاء مجردى الضمير . وهكذا ، بالنسبة للموضوعات الأخرى من القضايا الأخلاقية .

وهناك أيضا اتجاه قوى لدى الرأي العام بالنسبة الى موضوع الأخلاقيات ، على الرغم من ان السبب في شعور الناس باتجاه خاص نحو التقنية لم يختبر بشكل واضح بعد .

انظر أيضا المعلومات الوراثية ص : ١٩٦ -

النشوء الأسطوري رقم : ٢٧٧ .

برنامج بروتوكول الملاج رقم : ٣٩٣ -

معامل السباحية رقم : ٤١٥ .

BIOFILM

الغشاء الحيوى

الغشاء الحيوى ، هو طبقة من الكائنات العضوية الدقيقة تنمو فوق سطح على فرشة من مادة بوليمرية . وهي المادة التي صنعتها الكائنات العضوية بنفسها . وتسيل الأغشية الحيوية الى التكون أيضا وجدت البكتيريا مسطحة تنمو فوقه ، بحيث يتوفر لها وسط مناسب ومورد من البكتيريا - وعلى ذلك تنشأ الأغشية الحيوية في أماكن متنوعة مثل أجهزة السباحة المنزلية ، أماكن أبراج التبريد بمحطات القوى الكهربائية . معالجة المخلفات الأدمية ، وفي الأسنان .

وتلصق البكتيريا بالأسطح بمركب من الصدا والفراء . ونادرا ما تكون الأغشية البكتيرية نوعاً واحداً من الكائنات العضوية - ولكنها مجتمعات لاسمائية (أو مجموعات من المجتمعات) من الكائنات العضوية المختلفة . البعض منها يحدث الصدا بالأسطح . وتسمى هذه العملية

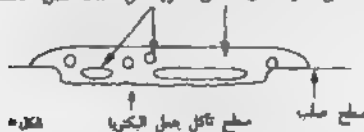
بالصدأ الحيوى ، والتي تستمر الى أن تترك السطح أكثر خشونة ، وأكثر لزوجة كيميائيا : وتقوم أنواع أخرى من البكتيريا بتخليق شبكات مكتمة من بوليمرات المخاط الأحادى السكرى لكونه يملصق نفسها ولى بكتيريا أخرى قريبة الى السطح ، والأغشية الناتجة يعتبر من الصعب جدا اقتحامها .
بالإضافة الى أنها تقوم أيضا بزيادة خشونة السطح (وبذلك ترداد الحاجة الى قدر أكبر من الضغط داخل المواسير) ، وتقوم بسد المسام التى يأتى منها الأكسجين من خلال الأغشية .

ويطلق على عملية تنظيف الأسطح بهذه الطريقة (المكن الحيوى) .
وتعتبر من المشاكل الخطيرة حيث يدور السائل على حلقة مغلقة من شبكة المواسير (وحسباً تقوم أى بكتيريا بملح الفشاء ، تمنع لها الفرصة للاتصاق فى مرات أخرى) ، أو عندما تتعرض أغشية الترشيح للبكتيريا .

وعلى عكس المعنى العادى للأغشية ، المتكون بواسطة الأحسام الصلبة ، أو الجزيئيات الكبيرة ، يعتبر المكن الحيوى عملية نشطة ، فإنه بمجرد أن تجرى مجراها ، فإنه من الصعب عكسها بواسطة الترشيح المستعرض أو عكس التيار خلال الغشاء . ويستطيع الصدا الحيوى أيضا أن يحلل الفشاء ، ويجعله منفذاً . ومن ثم فإن هناك أهمية كبيرة فى استخدام ببيدات العضوية (فى كل من السائل والأغشية المتغلغلة داخل السطح) ل إيقاف تكون الغشاء الحيوى .

انظر الرسم شكل ٥ .

(طبقة) غطاء من سكر حلوى مغاطر توليفة من كتلت عضوية مختلفة



ويستطيع التخلص الحيوى والصدأ الحيوى التأثير على كل المواد المعروفة . وقد قدر (بوب تالنت) من شركة ديوبونت ان حوالى ٥٠٪ من جميع الصدا المعدنى العالمى ، يكون سببه الصدا الحيوى .

وبالرغم من ذلك يمكن استخدام الأغشية الحيوية - تستخدم بعض الحساسات العضوية ، غشاه من الخلايا ، لكي تكتشف متى يكون الماء المار فوقهم محتويًا على السموم ، وقد استخدمت الأغشية الحيوية النامية على الأغشية المسامية في تحليل الفضلات العضوية .

وتتكون الأغشية الحيوية بسرعة ، عندما يتوفر ماء غير معقم محتو على مادة غذائية ، ويعتبر الطين المتكون على الأحجار في قاع المجاري المائية، أحد الأمثلة ، التي تبين أيضا ، اذا كان الماء يجري بسرعة كافية ، فان الفشاء لا يمكنه ان يتكون . وبالرغم من ذلك ، فان الأغشية الحيوية قد شوهدت حتى مع عدم وجود مادة غذائية ظاهرة في الماء الفائق التلوث .

BIOFUELS

الوقود الحيوي

الوقود الحيوي ، هو الوقود الذي يصنع من المواد العضوية الكتلية ، مثل سكر القصب ، أو لباب الأخشاب . وهناك سلسلة من الطرق لتحويل الكميات الضخمة من مواد الوقود غير الصالح الى وقود صالح للاستخدام الصناعي أو كبراد أولية للصناعة الكيميائية . وفكرة احلال الكتلة الحيوية محل البنزول ، قد جذبت الكثير من المهتمين وخصوصا عندما اندلعت أزمة البنزول في فترة السبعينات .

والكتل الحيوية الرطبة مثل الفس ، السكر ، مخلفات المجاري ، الماء الاسن ، الخ . يمكن هضمها بواسطة الانزيمات ، أو باحدى طرق أكثر عمليات التخمر ، لصنع اشياء متعددة من الجزيئات البسيطة ، التي أغلبها يكون من الايثانول ، والميثان .

واستعمال الايثانول كوقود ، قد جرى صنعه من سكر القصب عن طريق عمليات التخمر والتقطير ، بكميات تجارية في البرازيل ، حيث يعتبر مادة رخيصة اقتصاديا ، ويعتبر البروكول «الوقود الرئيسي هناك وقد تم صنع ١٤ بليون لتر من هذا الوقود في عام ١٩٨٩ .

في الولايات المتحدة ، كانت هناك خطوات تمهيدية لتشجيع « الجاز هول » ، وهو خليط من (البنزين - الايثانول) الذي كانت له استجابات متباينة في الماضي ، نتيجة لتغير الدعم السياسي ، وعدم التشجيع العام من صناعة البترول . ومعظم الوقود الكحولي المصنوع في الولايات المتحدة ، يتم صنعه عن طريق عمليات تحمير نشا الأذرة . وقد اقترح الميثانول أيضا ، لكن تصميمه يعتبر صعبا ، بالإضافة الى أنه يسبب التآكل .

ويستخدم الميثان في عمليات التهيئة ، وقد تم تحريره بعضى الوقود الميثانولي من أجل توليد الكهرباء .

والوقود الحيوى الفازى الآخر ، هو الهيدروجين ، اذ يتم صنعه بواسطة التحليل الضوئى للماء . وهنا ما يقوم به التحليل الضوئى ، الا انه في النظم الحيوية الطبيعية ، فالهيدروجين لا يخلق كفا . لكنه يستخدم لصنع السكريات .

ان الهدف من هذا المجال من أبحاث الوقود الحيوى ، هو جعل الكائنات العضوية كالمحالب وحيدة الخلية منتجة لغاز الهيدروجين ، عند تعريضها لأشعة الشمس . وسوف يصبح هذا الغاز من المرات الأكثر نقاوة والمتجددة ، لكن المقادير التي انتجت منه حتى الآن ، لم تسكه من أن يكون منتجا تجاريا .

والانتهاء الآخر لصنع الوقود الحيوى ، هو الأسلوب الكيميائى . فدا جفقت مادة عضوية بسيطة وأضمت للانحلال الحرارى ، فابها تمتج حملا مركبا من المواد الزيتية . والبوليمرات المنفحة . وهذه الزيوت يمكن تطهيرها بنفس الطريقة ، التي تقطر بها الزيوت المعدنية ، لكن تغطي أجزاء ذات خصائص مشابهة للبنزين ، الديزل ، زيوت التشحيم ، الخ . والمقايى النجمية ، يمكن أن تحترق بنفسها ، وتطلى امكانية لتسخين المعاملات التي تطل المواد العضوية بالحرارة ، ومعامل التقطير .

والخصائص الكيميائية للناتج ، قد تكون مختلفة تماما عن المواد البترولية التقليدية ، وحتى الآن ، لم يصنع أحد في صنع هذا النوع من الوقود ، ليكون منافسا لانتاج البترول المعدنى .

انظر أيضا الغاز الحيوى ص : ٦٩

الطاقة الشمسية ص : ٣٦٢

الغاز الحيوى ، هو الاسم الذى أطلق على الميثان (الغاز الطبيعى) ،
الذى ينتج عن طريق تخمير المخلفات ، والمخلفات الأدمية على وجه الخصوص .
وتعتبر طريقة بديلة لنقل المخلفات الى المصالب العمومية ، أو محطات
المعالجة التقليدية .

وتحظن المخلفات بواسطة بكتيريا ماصة فى حاضن فى عدم وجود
الهواء (المخمرات اللاهوائية) . وتحول المادة العضوية فى المخلفات
أساسا الى الميثان وثانى أكسيد الكربون ، ويحرق الميثان ، يمكن توفير
الطاقة ، والتدفئة ، الخ . وفى محطات المعالجة باستخدام التخمير اللاهوائى ،
ويستخدم الميثان غالبا كمصدر للطاقة للمبحة نفسها . وتسمى العملية
ايضا بالهضم اللاهوائى .

وللمخلفات المجارى اللاهوائية ، بعض المميزات عن النظم التقليدية
(مثل نظام تشييط الحماة) ، حيث انها تنتج قدرا اقل من الكتلة
الميكروبية التى يلغى التخلص منها ، ولا تتطلب تهوية (التى تعتبر
مكلفة لأنها تحتاج الى طاقة) . وبالرغم من ذلك فانها لا تعمل بطريقة جيدة
الا فى وجود المخلفات المركزة : سواء أكانت بقايا أطعمة صلبة أم حمأة
المجارى . ونادرا ما يعتبر التخمير اللاهوائى ، اختيارا عمليا لمعالجة المجارى
الحام التى تكون مخففة بالسوائل فعلا .

وتعتبر البكتيريا المسنولة عن توليد الميثان من المخلفات ، هى بكتيريا
ميثان العصوى . مجموعة فريدة ، اذ تستطيع أن تحول قدرا محدودا
من ركائز الكربون الى ثامى أكسيد الكربون وميثان . ولكن تحلل
البقايا الى أشياء تستطيع بكتيريا الميثان العصوية أن تأكلها . فان ذلك
يتطلب نوع آخر من البكتيرية . ومن ثم يحتاج الهاضم اللاهوائى الى
مجموعات متخصصة من البكتيريا لكي تعمل بطريقة جيدة . وفى الواقع
العمل ، تميل عمليات هضم المخلفات الى استخدام أى نوع من البكتيريا
الوجودة على المخلفات ، ونتيجة لذلك تكون كفاءتها محدودة

ويطلق هذا المصطلح ، على استخدام البكتيريا لتؤدي عمليات مرتبط بالمعادن . وتشتمل على سلسلة كبيرة من العمليات الصناعية ، التي تتضمن التخميد الميكروبي ، استخلاص البترول ، مزع الكبريت ، وسلسلة من العمليات التكنولوجية التي تتضمن الامتصاص الحيوي ، وعمليات الأيض (redox) للبكتيريا ، وهي أيضا دراسة الكيفية التي تؤكد بها البكتيريا المعادن ، والأسطح المحتوية على المعادن ، وهي عملية تعرف بالهندسة الحيوية .

ويصنف عامة ، فإن الهندرجة الحيوية للمعادن ، تتضمن مجالين غريبيين من النشاط البكتيري :

١ - الامتصاص الحيوي : وهو الامتصاص الانتقائي لأيونات المعدن عن طريق البكتيريا والمواد البكتيرية (مثل جدران خلاياها المروية) .

٢ - تفاعلات (redox) : وهي التفاعلات ، التي يستخدم فيها البكتير الأيون الفلزي ، أو معدنا ، الذي يجيد فيه الفلز ، من أجل إيصاله ، والاستخدام الرئيسي يكون في أكسدة الكبريتيدات الى كبريتات ، ذلك التفاعل الذي تستخدمه بعض البكتيريا كمصدر للطاقة (ذلك التفاعل الذي يطلق قدرا من الطاقة الكيميائية ، عندما يجري في الهواء) - وبما أن الكبريتيدات تعتبر غالبا مواد غير قابلة للذوبان ، بينما تكون الكبريتات غالبا مواد قابلة للذوبان ، لذا تعتبر هذه الطريقة ملائمة لإطلاق المعادن من خامات الكبريتيد . ويمكن استخدام نفس التفاعل في أكسدة الكبريتيد في أحد المركبات ، والتي ينتج عنها حمض الكبريتيك ، الذي يلزم بعد ذلك مركبا آخر ، أو أن يعمل أكسدة صبغة لحام الفلز ، لجعله مهيأ للعمليات المتقدمة .

وتستطيع البكتيريا أيضا أن تؤكد أو تخثر الفلزات بطمسها . وعمليات المعجير في قاع البحر وتكوين طبقات الحديد الحزمية ، (الموحدة منذ ١٠٠٠ مليون سنة) يحتمل أن تكون نتيجة للاختزال البكتيري للمنجنيز وأكسدة الحديد على التوالي .

انظر أيضا الفشاء الحيوي من : ٥٧ .

الامتصاص الحيوي من : ٨٢ .

التعدين الحيوي من : ٢٦٠ .

ويطلق هذا المصطلح على استخدام وتنظيم المعلومات ذات الأهمية (وتكون في الغالب البيولوجيا الجزيئية) البيولوجية . ونهتم على وجه الخصوص ، بتنظيم قاعدة البيانات الجزيئية الحيوية ، للحصول على معلومات مفيدة من هذه القواعد البيائية ، وتجميع البيانات من المصادر المختلفة .

ومن بين أهم قواعد البيانات الشهيرة لعلها البيولوجيا الجزيئية الآتي :

١ - قواعد بيانات تسلسل (د ن أ) ، وتوجد قاعدتان رئيسيتان :
(أ) قاعدة بيانات جيني بنك (لوس الاموس ، الولايات المتحدة)
(ب) قاعدة بيانات (BMBL) - مكتبة البيولوجيا الجزيئية الأوروبية بألمانيا ، ويحري إنشاء قاعدة بيانات للمشروع المادة الوراثية البشرى ليكون متافسا لهاتين القاعدتين .

٢ - قاعدة بيانات تسلسل البروتين ، وتوجد مجموعتان :
(أ) PIR (مصدر تحديد البروتين) في الولايات المتحدة ،
(ب) MIPS في أوروبا ، وقاعدة سويس بروت المستقلة .

هاتان المجموعتان تحتويان على كميات ضخمة من المعلومات ، بخصوص تسلسل (قواعد ال د ن أ والأحماض الأمينية على التوالي) البروتينات والجينات الطبيعية . وتوجد هناك أيضا قواعد بيانات عن بنية البروتينات ثلاثية الأبعاد (وخصوصا القواعد البيائية البروتين ، التي أجريت على طريق مكتبة بروهانن القومية في الولايات المتحدة ، التي تتضمن معلومات عن بنية هذه البروتينات ، والتي لم تحديدها عن طريق علم بلورات أشعة أكس ، وعلى نحو متزايد ، NMR ، وبنية السكريات، الكربوهيدرات ، والجليكوبروتينات . والقواعد البيائية الخاصة بالخلايا الجينية (لمشروعات المادة الوراثية) والمعلومات الجينية الأخرى المتعلقة بقواعد بيانات ال د ن أ . وتقع تحت اسم علم المعلومات الحيوية . وقد أنشأت الولايات المتحدة ، مركزا قويا لمعلومات التقنية الحيوية (NCPI) في المعاهد القومية للصحة ، لكي تنسق بين جميع هذه الأنشطة .

والمشكلة الرئيسية بالنسبة الى قواعد البيانات هذه ، ليست في طريقة إدخال المعلومات إليها أو إخراجها منها ، وإنما في تقرير ما تمنيه المعلومات وتعتبر هذه أيضا مجالا متزايدا لاهتمامات علماء المعلومات .

فى إحدى الطرق التى طورت فى جامعة كورنيل ، وقامت شركة Dupont باستعمالها تجارياً ، وهى تعتبر وسيلة لإدخال ال د ن أ إلى الخلايا . ويتم فيها مزج ال د ن أ مع جزئيات معدنية صغيرة تكون عادة من معدن التنجستن - ويبلغ قطر الجزيء منه جزءاً من الميكرون ، ويتم إطلاق هذه الجزيئات بعد ذلك فى الخلية بسرعة عالية جداً ، وتخترق الجزيئات الحلية حاملة معها ال د ن أ .

وكأن يستخدم فى النظام الأصلى ظروف طهره ٢٢٠ ميكرون لدفع الجزيئات ، ومن ثم أطلق عليه نظام « المدفع الجزيئى » .

وتتميز طريقة البيولستك عن طرق التوصيل الأخرى مثل النقل الإصابتى ، النقل التخليقى ، الخ . فى أنه يمكن استخدامها لى نوع من أنواع الخلية أو حتى لى جزء من الخلية - وعلى هذا فقد استعملت طريقة البيولستك لإدخال ال د ن أ إلى خلايا حيوانية أو فطرية وفى اللتائل المحيطية داخل الخلايا .

وقد تكون القوى المستخدمة فى دفع الخلايا ، قوى كهربية ، حيث تستخدم شرارة (spark) فى تبخير قطرة الماء ، التى تفجر كخرطوش صغير . ومن سميات هذه الطريقة ، أنه يمكن التحكم فى التيار وبالتالي طاقة الانفجار حسب الرغبة . بالرغم من صعوبة تهيئة هذه الطريقة للمصل .

بالإضافة إلى إدخال ال د ن أ إلى الخلايا الممزولة ، فقد تم استخدام البيولستك فى النقل الإصابتى لد ن أ إلى الأنسجة الحيوانية . وقد تم النقل الإصابتى لبشرة وأذن فأر بواسطة مدفع البيولستك الذى تم تعديله بطريقة مناسبة كى يستخدم مع فئران حية سليمة ، وقد اقترح أن تكون هذه الطريقة المدخل إلى علاج الخلية الوراثية الجسدية فى البشر .

أن المصير لتجارب هذه الطريقة ، يكون بتفصيل الضرر الناتج عن الحسب التسمية بالمُدفع : ومن باب الفضول فإن الضرر الذى ينشأ بالأنسجة ليس سببه الجزيئات نفسها ولكن يسبب نفخة الهواء أو الفار المصاحبة للجزيئات .

على أن ال د ن أ ينشط لبضعة أيام فقط ، قبل أن تبدأ الخلايا بتحطيمه .

انظر طرق النقل الإصابتى ، النقل التخليقى ، النقل التحريكى ص : ٣٨٥ .

يعتبر المحتوى البيولوجي ، مفيدا لحركة الكائنات المضوية الهندسية وراثيا عن طريق اعداد حواجز بيوكيميائية لها فصلا عن الحواجز الطبيعية ، لمنع هذه الكائنات المضوية من السور خارج المصل .

والمحتوى البيولوجي يأخذ شكلين . اما بجعل الكائن المضوي غير قادر على البقاء في البيئة الخارجية ، او بجعل الظروف الخارجية غير مناسبة له . والمادة الأخيرة لا تعتبر مناسبة للبكتيريا ، حيث انها تستطيع ان تعيش في أى مكان . ومن ثم فانه بالنسبة الى البكتيريا او الخميرة ، وان الأسلوب المناسب الذى يجب ان يتبع معها هو عن طريق تغيير جيناتها احيائيا بحيث انها تحتاج دائما الى الحصول على مورد من المادة الغذائية والتي لا تتوفر عادة الا في المصل . وادا سكنت في الهروب من المصل فانها لن تستطيع ان تسو . والمتغيرات الاحيائية الأخرى . قد تضعف حشرات الخلايا ، بحيث انها تنهار اذا غادرت المصل ، أو قد يتم اذلال جينات مدمرة بداخلها ، والتي تقوم بتعطيل الخلايا ، اذا أصبحت درجة الحرارة أقل أو أعلى من درجة حرارة المصل التالية .

وبجعل البيئة غير ملائمة . يعتبر الى حد ما تحكما بيولوجيا ، والى حد ما تحكما طبيعيا . وعلى سبيل المثال ، فقد تم تطوير بعض سلالات الأرز الأولى الهندسية وراثيا في انجلترا (والتي يعتبر مناخها باردا جدا لنمو الأرز) وجربت في أحد الحقول في اريزونا (حيث المناخ حار جدا) . وعلى ذلك فلم يوجد أرز ينمو في منطقة مجاورة لكن يلقح حافطيا مع الأرز الناتج من الهندسة الوراثية . وادا حدث وان كان للأرز فرصة للهروب فانه لن ينمو من الموت . وهذا المحتوى المبني على أساس بيولوجيا السات ، ولكن بدون تغيير النبات صفة خاصة .

ويسمى أيضا بالتحكم الحيوى ، وهو تحكم أحد الأنواع بنوع آخر ، والتي قد تم ادخاله خصيصا لهذا الغرض . ومن أشهر الأمثلة ، اذلال تركيب الأنسجة الالامية الصامة الى امتراليا ، لمقاومة الأرناب ، وبالرغم من أن المقاومة الحيوية موضوع قديم جدا ، اذ يرجع الى الصينيين

القطعي ، الذين استخدموا نمل المراغة في مهاجمة الحشرات المدمرة في مخازن الفلال .

وقد فحص علماء النقية الحيوية علما من عوامل التحكم البيولوجي الفعالة : والتي تتداخل أحيانا مع المبيدات العضوية . وعلى سبيل المثال فان (B. thuringiensis) ينسج البروتين المضاد القشري (الذي يقتل الدود) ، وقد استخدم (B. thuringiensis) كعامل تحكم عضوي لعدة سنوات ، وعزل علماء النقية الحيوية حديثا البروتين المسئول ، ليضروه داخل المبيدات الحشرية .

ولقد تعامل علماء التنقية الحيوية ، مع المقاومة الحيوية من خلال طرق عديدة ، الفطريات ، الفيروسات ، أو البكتيريا المعروفة بمهاجمة الآفات فيمكن استئصالها بكميات كبيرة ورشها على المحصول ، وتقوم هناك بمهاجمة الآلة المصينة . والفطريات من نوع الانتاموفاجيوس (وهي الفطريات التي تصيب الحشرات) ، هي المفضلة في هذا المجال ، حيث انها تقوم بنقل العدوى للحشرات من خلال البشرة ، وبذلك ليس هناك حاجة لأن تزاك حتى تصبح نقطة . وتسمى مثل هذه الفطريات اسطلاحا بالوبائيات ، المقاومة للحشرات . ويوجد حوالي اثني عشر نوعا منها تمت طوار الانتاج الكمي .

بعض الوبائيات الفطرية المقاومة للحشرات ، تنتج وبائيات قصيرة ، تسمى (epithoids) ، من بين اختلاف الزيادة الوبائية ، دون خلق وجود مستمر المينة : فاما تستطع أو تستمر في الانتشار ، في وجود كثافة مرتفعة من الحشرات الممرضة في حولها ثم تنقرض بعد ذلك .

وفي الأساس ، فان استئصال الفطريات الممرضة ، هو نفسه مثل استئصال أية فطريات أخرى . مع القيود التي يتطلبها الفطر عادة ، وهي الوسط المخصص جدا ، وبينة الاستئصال الفريدة .

وتعتبر الفطريات ، البكتيريا ، والحشرات ، أيضا عوامل تحكم في الأسمدة . الكائنات العضوية النقية التي تهاجم *pativorech* الشمالية ، ونبتات حشيشة اللين المتعشش (أعشاب الارز الضارة وابتجار الليمون على التوالي) ، يجري استغلالها باستمرار ، والمعض الآخر جار تطويرة .

ويمكن توجيه التحكم الحيوي أيضا الى الفطريات الممرضة : وقد اكتسب جاري سثروبل . بعض الشهرة عام ١٩٨٧ ، عندما قبح أشجار النبق ، بالبكتير المنسوس وراثيا لكي يحميها من مرض أشجار النبق

المولدى ، بدون الحصول على موافقة فيدرالية صريحة . وقد قامت
مونتباتو بتجارب حقلية على عامل التحكم الحيوى الكنتيرى ضد الفطر
الذى سبب دمار محصول القمح فى عام ١٩٨٨ .

وقد أصبح علماء التقنية الحيوية أكثر استيعابا عندما قاموا بإنتاج
عوامل التحكم العضوية الفيروسية . واستطاعت الهندسة الوراثية
التقدم من استنساخ الفيروسات فى الخلايا الحشرية (انظر موضوع
الفيروسات العضوية ص : ٤٦) . اذ تمكن علماء التقنية الحيوية من
استغلال الحشرات الفيروسية ، لأن تكون عوامل تحكم حيوى أكثر فعالية .
والهدف هو زيادة أو تغيير الجينس الجرار من الجراثيم ، عن طريق تغيير نوعية
البروتينات الفيروسية التى ترتبط بسطح الخلية . أو بزيادة مقدار وحدة
الجروم أو الفيروس الذى يكون لطيفا عادة ، لكنه فيروس معد جدا .
وذلك عن طريق حنطة الجين السمي ، أو الجينات المرمزة فى فيروس
آخر . وفى الواقع فإن هذه الأصناف يعتبر من الصعب تحقيقها ، حيث
إن عملية الاصانة الفيروسية تعتبر معقدة تماما . وفى بعض المنحارب
علمت الفيروسات بواسطة جينات علامة . بحيث يمكن التحكم فى
انتشارها : وهذا يعطى قياسا لمدى الشكل المبسط من التحكم الفيروسى -
بزراعة كميات كبيرة من الفيروس وبعد ذلك رشها فوق المحصول - كيف
يعمل . مثل هذه المنحارب الحقلية قد تم تنفيذها والاكثرها شهرة فى
اسكتلندا ، حيث تم رش أشجار الصنوبر بالفيروس المضاد للحشرات
(حيث أنها تنظف باستمرار) بدون أن يتم التصريح لها بذلك الكال
العضوى المهتمس .

إن المفتاح الرئيسى لأى برنامج تحكم حيوى ، يكون من خلال عزل
مجتمع الكائن العضوى النشط ، ذلك الكائن الذى يمكنه الانتشار بسرعة
وفعالية من خلال المجتمع الحشرى المستهدف ، والذى لا ينتشر الى الأنواع
الأخرى (ومن ثم يصبح حشرة فى حد ذاته) . وحيث أن الحشرات هى
فى الغالب كائنات عضوية غريبة ، تنسل الى منطقة ما ، حيث لا يكون لها
هناك أعداء طبيعيين (مثل الضفادع المائية فى معظم بلدان أفريقيا ،
والأعشاب الركابية فى الولايات المتحدة ، مرض شجر البق فى معظم
المناطق المتصلة ، والمصدر المفضل لعامل التحكم الحيوى المعلى يكون
غالبا فى الوطن الأصل للوباء) .

انظر أيضا (مبيد الآفات الحيوى ص : ٧٤) .

معدلات الاستجابة العضوية

EXOLOGICAL RESPONSE MODIFIERS

مصطلح عام . يكون المقصود به عادة البروتينات التي تؤثر على كيفية أداء الجهاز الهضمي . وبهذا المعنى ، يعتبر مرادفا تقريبا للمستوكين (Cytokine) . ويكثر استخدامه ، بنسب وجود اللحة الاستشارية المسنولة عن معدلات الاستجابة الحيوية (FDA) ، التي تراقب نشاط الادوية الحيوية ، التي تعمل آليات الاستجابة العضوية (كلهم جديعا حتى الآن) * وتصل معدلات الاستجابة عادة في مجموعة ، وليست ككائنات كيميائية معزولة * ومن ثم كانت هناك جهود كثيرة في كيفية استنباط مركبات معدلات الاستجابة العضوية للمقايير ، كبروتينات نفية ، في حين انها تستجيب في مجموعات ، اذ يتم التحكم في تنظيمها عن طريق وكالات التنظيم الدوائية ، وعلى وجه الخصوص عن طريق (FDA) ، وكانت لدى Cetus مشاكل واضحة تماما ، عندما حاولت الحصول على موافقة للمقار (interleukin 2) كي يستخدم كمقلد ضد السرطان ، ولما كان هذا المقار فعالا في حد ذاته فان Cetus ارادت ان تستخدمه ضمن مجموعة مع المقايير الحيوية الأخرى ، ولذا فقد رفض طلبها . (وقد صرحت الشركة فيما بعد ان عقارها لم يسمفه الحقن بالمياه المتخصصة عند تقديم بياناته في ذلك الوقت الى FDA) .

BIOMASS

الكتلة الحيوية

الكتلة الحيوية ، هي كتلة المادة العضوية الموجودة في أي قدر كبير من مادة بيولوجية وعلى نطاق واسع ، هي أي كتلة كبيرة من المادة البيولوجية . وتعتبر تقنية البروتين الوحيد الخلية (scp) هي شكلا من أشكال الكتلة الحيوية ، لكن هذا الاصطلاح يقصد به عادة زراعة النباتات (أي نبات يلد من الطحلب وحيد الخلية وحتى قصب السكر) وجميعه دون الحاجة الى عمليات معقدة ، لصنع غذاء مشتق من مصدر نباتي ، من أجل غذاء الانسان والحيوان أو من أجل العمليات الكيميائية .
وانقسمت الكتلة الحيوية الى العديد من مجالات الاهتمام .

SCP البروتين الوحيد الخلية- (انظر هذا الموضوع ص : ٣٥٥) .

١ - الكتلة الحيوية الطحلبية - تجري زراعة نباتات وحيدة الخلية مثل الكوريلا والسبرولينا بكميات تجارية في مساحات من البرك من أجل صنع المواد الغذائية . وقد حظيت السبرولينا بسمعة طيبة كغذاء صحي لسنوات عديدة ، بسبب الاعتقاد في أنها من المواد الغذائية المحتشبة . ومظم الطحالب (والتي تشمل على الأعشاب البحرية) تعتبر من الأطعمة اللذيذة الطعم . وتزرع الكوريلا بطرق تجارية من أجل صنع غذاء للأسماك : وتقدم كغذاء الى الزويلاكتون (حيوانات ميكروسكوبية) ، وهذه الحيوانات يتم جمعها لتكون غذاء للأسماك في المزارع السمكية . وتعتبر هذه إحدى الطرق التي يتحول بها ضوء الشمس الى غذاء بطريقة ملائمة تماما وأكثر تحكما عن طرق الزراعة العادية .

٢ - الكتلة الحيوية النباتية - ويتم زراعة المحاصيل النباتية مثل قصب السكر أيضا ، من أجل الكتلة الحيوية . وتستخدم هذه المحاصيل عادة كبدية لصلية انتاج كيميائية (حيث ان زراعة النبات من أجل الطعام تسمى عادة FARMING) . وقد بدلت البرازيل جهودا كبيرة ، وألغت كثيرا من الأحوال من أجل زراعة السكر لصنع الايثانول ، عن طريق عمليات التخمير وقد كان يستخدم قصب السكر المحسح تصنيها نسبيا كركيزة . واستخدم الانتاج في تشغيل السيارات . وتعتبر هذه الطريقة ، إحدى طرق استخدام الكتلة الحيوية لتحويل أشعة الشمس الى مواد كيميائية مفيدة .

انظر موضوع الوقود الحيوى ص : ٥٩ .

BIOMATERIAL

المادة الحيوية

« المادة الحيوية » ، هي مصطلح عام ، لأية مادة من أصل عضوى ، والتي تستخدم من أجل خصائصها المادية ، فضلا عن كونها مادة حازمة أو عقاقيرية . وينه على المفهوم السابق . يمكننا اعتبار الـ D U أ مادة حيوية ، اذا استخدمت في صنع مثبلك الأوراء ، أو في صناعة الألوانش . فضلا عن استخدامها في تخزين المعلومات .

معظم المواد الحيوية الثمالة ، هي بعض البروتينات ، العديد من الكربوهيدرات ، وبعض البوليمرات المتخصصة . والبروتينات المستخدمة في تطبيقات المادة الحيوية ، هي عادة تلك البروتينات التي

تستخدم كمناسبات بنائية في الحيوانات ، أو كمناسبات البيئات ومادة الكولاجين ، وهو البروتين الموجود في العظام والأنسجة الضامة ، في سلسلة متنوعة من الحيوانات ، هو البروتين الشائع الذي يستخدم (وكل من مثلاً للجلد) كمادة عضوية في مستحضرات التجميل ، ويجري استخدامه حالياً ، كخضوع طبيعي للعمليات الجراحية المبدئية ، والفيريون ، ذلك البروتين الذي يوجد في الحرير ، قد استغل كبروتين ذي مقاومة عالية ، ليكون منافساً للثايلون أو حتى مادة الكيفار ، كمواد بائية ، ومعظم هذه المواد الانشائية لها تسلسل بسيط من الأحماض الأمينية ، حيث تصنع من قطع صغيرة من الأحماض الأمينية المتكررة مرات عديدة ، وعلى ذلك فإن القطاعات المحورية القوية من حرير الكولاجين ، والتي تعطى له قوته المرنة ، تصنع منظمها من تكرار وحدات الحمض الأميني الثلاث جليكايك - س - برولاين (حيث س يمكن أن تكون واحدة من عدة أحماض أمينية) ، ونتيجة لذلك قام علماء التقفية الحيوية ، بصنع البروتينات التحليلية ، في خلال تكرار أنماط بسيطة ، في مجال البحث عن مواد حيوية جديدة .

واستخدمت الكربوهيدرات ، كمواد انشائية قرابة ألف عام ، ان متانة الورق أو البردي ، التي يعتبر مشتقا من خصائص كربوهيدراتية وخصوصاً السيلليوز والمكونات - وانبجت التقية الحيوية سلسلة من الكربوهيدرات ، ذات خصائص معدلة ، والتي تصل كمواد تشحيم في الاستخدمات الطبية الحيوية ، أو كمواد معدلة للسيج أو عوامل زيادة حجمية في صناعات الغذاء ، ولا تحتوي هذه المجموعة الأهل عددا قليلا من المواد الطبيعية التي تصنع من البكتيريا مثل البولي ديكتور ، وهي الكربوهيدرات المعدلة بواسطة الانزيمات ، لكي تكون لها خصائص محسنة ، والبوليمرات الاصطناعية تماماً .

وتشتمل البوليمرات الأخرى على اللاتكس الطبيعية ، مثل البوليهيدروكسيبوتيرات (انظر المواد القابلة للانحلال عسويا رقم ٥٣) ، أو المطاط الناتج عن طريق البكتيريا أو الفطريات .

ان خصائص البوليمر التي تعتبر قاطعة في تحديد ، ما اذا كان سيصبح مادة حيوية مناسبة من أجل استخدام معين تقتصر على :

١ - مقاومته الشد الطول (كل من المرونة ومقاومة الكسر) .

٢ - الاماعة (ما هي كمية الماء التي يرتبط بها ؟ وما هي الكمية التي يحتاجها الارتباط والتي تحافظ على خصائصه ؟) .

٣ - خصائص الرونة اللوجية -

٤ - اللوجية -

انظر أيضا عملية التمدن الحيوى ص : ٧٣ -

الأنشباب ص : ٦٠-٤٠ -

BIOMIMETIC

المتسم بالتقليد الحيوى

المسمى الحرفى لهذا المصطلح « تقليد الحياة » ، ويسمى ذلك المجال من الكيمياء الذى يبحث فى تطوير الكواشف التى تقوم بإداء بعض وظائف الجزيئات العضوية . والسبب فى القيام بهذا ، يرجع الى أن العديد من الجزيئات العضوية ، تعتبر غير مناسبة كيميائيا ، لكى تسج ، تعالج ، أو تستخدم فى أحجام كبيرة وتستخدم عمليات وحيلته . وباستخدام المحاكيات الكيميائية لهم ، يأمل علماء التقنية الحيوية فى إحراز المزيد من الطرق التجارية المتصفة بالرونة ، ويؤدى نفس النتائج -

وتشتمل مجالات البحث الكيميائى ، فى الحقل الهام للتمسمات بالتقليد الحيوى على .

١ - بدائل العامل التميم . يعتبر العديد من المرافقات الامريمية ، جزيئات معقدة وغير مستقرة : NAD و $NADP$ (سكوتين أميد ادينين ثنائى النيكوتين) ثامى نيكوتين ادينين وفوسفات ثامى بيكلوتيد اميد النيكوتين) على وجه الخصوص ، من الصعب التعامل معها على نطاق واسع . وهناك اتجاهان فى اتجاهات البحث ، التى تبحث فى احلالها بجزيئات أخرى . ولتستخدمت أصماغ التريارين كموامل احلال لـ NAD فى تطبيقات رابطة التحليل الضمى . وفى هذه الحالة يتم ربط الصممة مع عمود ، ويجرى امرار خليط محتو على ابريم طازع للهيروحي عبر العمود ، ويرتبط صممة التريارين مع الابريم الطازع للهيروجين (بماذا كما يفعل الـ NAD) ، وبذلك يرتبط بالعمود - بينما المواد الأخرى كلها تمر دون أن ترتبط .

وقد استخدمت هذه الطريقة بهجاح فى العديد من عمليات التقية . والاستخدام الآخر لبدايل العوامل التميمية ، هو الدلائل العملية للركائز ، وخصوصا بالنسبة الى NAD و $NADP$ و FAD (فيلافين ثامى

تلكوتيد (الأديبي) في التفاعلات المحفزة بالانزيمات السابعة للبوليمروجين والهدف هنا مرة أخرى هو إيجاد جزيء صغير - يستطيع ان يقوم بالعمل الكيميائي لـ NAD الخ مع الانزيم -

٢ - بدائل البيبتيد والد د د أ : تعتبر البيبتيدات وانزيمات (ال د ن أ) (ات) ، من المواد سريعة التحلل في العديد من الحالات العضوية . ويصل كيميائيو التقنية الحيوية على تغيير العمود الفقري الأساسي للبيبتيدات والأحماض النووية ، بحيث تكون أكثر استقرارا ، وإمكان صنعها بطريقة سهلة . وعلى سبيل المثال ، ففي أوائل عام ١٩٩٢ ، أصبح ان بديل (د ن أ) ليس له عمود فقري من السكر - فوسفات على الإطلاق . وكان يوجد مكانه سلسلة بوليميد تشبه الى حد كبير البروتين . وترتبط هذه المادة بشدة مع ال د ن أ ذي الحيط المفرد ، بطريقة أشبه أنها تشكل أزواجا من النواعد الصحيحة . وكان لها استخدامات في مضاد الأحماض ، حيث ان هذه الجزيئات ، سيكون من السهل جدا ادخالها الى الخلايا ، وتكون مقاومة تماما للتحلل بواسطة انزيمات السيكلوتيد أو البروتيازات .

٣ - الانزيمات المتزامنة : وهي الجزيئات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ، التي تعمل كإنزيمات اصطناعية ، أي المواد المحازة ذات الفاعلية العالية ، ويتم تخليقها عادة ، كي تسخ على محل البنية الثلاثية الأبعاد من الموقع النشط للانزيم ، لكنها لا تستخدم الوصلات البناية الكيميائية لفج البيبتيد . وعلى عكس المحفزات الشائعة في الكيمياء العضوية ، التي تحفز سلسلة عريضة من التفاعلات ، فإن الهدف منها هو صنع الانزيمات متزامنة لها خصائص مميزة مثل الانزيمات .

٤ - الصبة الجزيئية : وهذا هو أسلوب آخر للنس فكرة الحصول على المسادة الكيميائية غير العضوية ، لكي تقلد بعض خصائص الكيمياء العضوية . وفي هذه الحالة ، يتم بسم المادة البوليمرية مع ترك فراغات ، تتناسب تماما مع نوع واحد ، وواحد فقط من الأنواع من الجزيئات الصغيرة ، وبهذه الطريقة فإن الموقع الرابط للجسم المضاد يوافق تماما موروته للمضاد . ويتم ذلك عن طريق تكوين مصفوفة بوليمرية داخل الجزيئات الصغيرة . بحيث تلف السلاسل حول هذه الجزيئات ، يتم بعد ذلك تنظيف الجزيء الصغير باستخدام المذيبات ، تاركا وراءه تقويا في المادة البوليمرية . هذه التقرب يكون لها انجذاب شديد للجزيء الذي تم تنظيفه ، ولذا يمكن استخدام هذه الطريقة في استخلاص بعض الجزيئات من جزيئات أخرى . بالإضافة ، الى كونها أحساما مضادة

تنشأ ضد حالة انتقال تمثيلية ، فانها مستطيع أن يكون لها نشاط حفزي (أى تكون اجساما مضادة حفازة) ، وعلى ذلك يكون البوليمر المطبوع له فراغات من شأنها أن تتشكل لكي تلائم حالة الانتقال تمثيلية ، والتي يمكن أن تكون حفازة .

BIOMINERALIZATION

التعدين الحيوى

التعدين الحيوى ، هو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية الحية ، الذى ينسب فى بعض التطبيقات الى التعدين الميكروبي (وهو تفتت المعادن بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة) ومن ثم يعتبر جزءا من التعدين الحيوى المائى . الا ان التعدين الحيوى يمتد الى ما وراء ذلك ، ويوجد هناك مجالان عموميان يعتبران مهمين لعلماء التقنية الحيوية :

١ - التعدين الحيوى الميكروبي : وهو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة ، فاذا ترسبت المعادن داخل الخلية البكتيرية ، فانها ستخزنها على صورة بلورات متناهية الصغر أو جسيمات ، وأكسيد الحديد الأسود الذى تصنعه البكتيريا المتطيلية ، يعتبر من هذه الفروعية . وهذا المعدن المضاطيسى ، يصنع كأجسام صلبة دقيقة ، داخل بعض البكتيريا ، ونتيجة لذلك فانها تستطيع ان تسبح بطريقة مميزة على طول خطوط المجال المضاطيسى ، (وهذا يمكنها من السوم تجاه قاع البرك فى المناطق المعتدلة) . العديد من التكوينات المعدنية الكبيرة يتم صنعها أيضا حزميا عن طريق البكتيريا ، وقد اُشيع ان هذه الطريقة ، يمكن ان تستخدم فى استخلاص وتنقية المعادن ، بواسطة البكتيريا باستخدام امكانيات التنمية الحيوية .

٢ - التعدين الحيوى متعدد الخلايا : تستخدم النباتات والحيوانات ، المعادن ، لكي تمنحها القوة . ولذا فان معظم المقاريات تحتوى على ثوسفات الكالسيوم ، وبعض الحشائش تحتوى على السيليكا فى أوراقها ، لكي تعطيها حواف قاطعة صلبة ، حتى تبعد الحيوانات عن تناولها فى غذائها .

ويعتبر تنظيم عملية التعدين الحيوى ذا أهمية كبيرة للعديد من الأمراض البشرية ، وخصوصا مرض العظام المسامية (osteoporosis) ، والذي يفقد الجسم من خلاله كثيرا من الكالسيوم والفوسفات الموجودين فى العظام .

ويعتبر التحلل الحيوي مهما أيضا لملامه المواد • وتمتص الأجزاء المصنوعة على ترسيب المعادن في لشكال فريدة وعظيمة • وهناك تكون النظام والأسنان أكثر قوة من فوسفات الكالسيوم الخام • وتعتبر القوة الإحصائية وتكوينات البلورية الخاصة ذات فائدة عمالة كطرق لامتداد سلسلة المواد الحديثة المتاحة لانشاء الصناعات الكيميائية والالكترونية • وتستطيع الكائنات الحية تحقيق هذه الاعمال القصة عن طريق انماج بروتينات معينة داخل المعدن السام ، لكي تشكل السو البلورى الى الشكل المطلوب ، او بتقليل امتداد الشروح عندما تنضج .

BIOPESTICIDE

مبيد الآفات الحيوى

مبيد الآفات الحيوى ، هو مبيد حشرى ، أى انه المركب الذى يقتل الآفات الحشرية ، والذى يكون متبنا على أحداث تأثيرات عضوية معينة ، وليس على استخدام سميات كيميائية كثيرة • وتسمى الأنواع الخاصة أيضا بالمبيدات الحشرية الحيوية والمبيدات الفطرية الحيوية • وتعتبر مبيدات الآفات الحيوية شيئا مختلفا عن عوامل التحكم الحيوى ، لى انها تعتبر عوامل مؤثرة ، تكونه مشابهة فى صورها الى أى تحكم كيميائى فى الآفات ، مثل مبيد الأعشاب ، بينما تكون عوامل التحكم الحيوى نشطة ، وهى الكائنات التى تبحث عن الآفة لتضى عليها •

وهناك سلسلة كبيرة من المواد التى يتحها السبات ، لابطال تأثير الآفات والكافيين الموجود فى حبوب القهوة ، يرجع ان يكون أحد هذه المواد • ورغم ذلك ، فإن بعض المواد التى تحطب علماء التقنية الحيوية ، هى المواد المضاعفة للآفات البروتينية ، مثل السمى الأكثر ادماما (*Bacillus thuringiensis*) والذى يسمى أحيانا بـ B.T.K. لأنه يعتبر السمى (*Bacillus thuringiensis*) من نوع K ، والذى يتدخل بطريقه معينة مع امتصاص الغذاء فى معدة بعض الحشرات ، لكنه لا يعتبر مؤديا للحيوامات الندية • وهما البروتين (الذى أمتصت كمييد للآفات لفترة من الوقت كعلق بكتيرى) قد تم استنشاقه فى بكتيريا أكثر سهولة للاتقياد • وقد أدخل الجين من أجل البروتين الى سات الباتوتينا (نبات من الفصيلة الباذنجية) عن طريق (Calgene) لجعل النبات أكثر مقاومة لهجوم الآفات •

والأساس المنطقي من وراء تطوير مبيدات الآفات الحيوية ، على عكس المبيدات الآفة التقليدية ، لسببين ، أولهما : أنها مادة قابلة للانحلال المضمون أكثر من المولد الكيميائية ، والتي لا تكون موجودة بصورة عادية في الطبيعة . وثانها : أنه يستهدف أن تكون أكثر تخصصاً (وأحياناً كنتيجة لذلك ، أكثر فعالية) ، حيث أنها توجه إلى عناصر معينة في عملية الإيض للآفة .

وتعرف عوامل التحكيم العضوي أحياناً ، على أنها مبيدات حشرية عضوية . وبمهاية عام ١٩٩١ كان هناك ٤٥ مبيداً حيويًا للآفات أو عوامل التحكم الحيوي موجهة ضد الحشرات (وممثلها من البكتيريا ، البروتيزوف المستنقة من البكتيريا ، أو الفيروسات) ، وعشرة مبيدات موجهة ضد الكائنات العنصرية (التي تسبب أمراض النبات ، والثان ضد الأعشاب .

انظر أيضاً : *Bacillus thuringiensis*

المقاومة الحيوية من : ٦٥ .

BIORECATOR

المفاعل الحيوي

المفاعل الحيوي هو وعاء يتم فيه تفاعل أو تغيير عضوي ، وهو إما إحدى عمليات التخمر أو الانتقال الحيوي .

والمفاعلات الحيوية أو هي الواقع عمليات التخمر أو الانتقال الحيوي هما عماد البقية الحيوية - أن كل شيء حيوي تقريباً يبدأ من مخبر الخبز إلى إنتاج الانترفيرون (عقار لعلاج مرض الهريس) الهندس وراثياً . يتم إجراؤها بواسطة عمليات التخمر ، ومن ثم تستخدم المفاعل الحيوي .

ويكسما تقسيم المفاعلات الحيوية إلى ثلاثة أقسام تبعاً للحجم وهي كالآتي :

١ - المفاعلات الحيوية المعملية : وتتميز من أصغر المفاعلات الحيوية حجماً ، إذ تصل سعة المفاعل المعمل إلى حوالي ثلاثة لترات وهو من النوع الذي يمكن وضعه فوق البنفسج .

٢ - المفاعلات الحيوية القائية بنائها • وتصل سعة المفاعل الى حوالي ٥٠ لترا • وتستخدم هذه المفاعلات لاجراء عمليات التخمر من أجل الأغراض البحثية •

٣ - أجهزة التخمير الارشادية (Pilot Plant Fermentors) وتستخدم هذه المفاعلات عند زيادة نسب التخمر ، وتحسين كفاءتها ، وتصل سعة هذه الأجهزة ما بين ٥٠ - ١٠٠٠ لتر ، ويجب أن تكون هذه المفاعلات من المرونة بحيث يمكن تحسينها وزيادة كفاءتها •

والمحطات الانتاجية ، لها سعات مختلفة تصل الى ١٠٠٠ لتر ، ويمكن أن تصل هذه السعة الى مليون من اللترات كما في جهاز برلين الذي استعملته شركة ICI ، وتعتبر هذه الأجهزة أكثر تخصصا عن الأجهزة الارشادية ، والتي تصمم من أجل تشغيل عملية واحدة بأقصى كفاءة •

والأكسجين ، يعتبر أحد العوامل المحددة لميكنيات التخمر التي يزداد حجمها من بقعة لترات ، ويعتبر هو العامل المؤثر في سرعة نمو الكائنات العضوية داخل المفاعل •

والأكسجين من العناصر الضعيفة الذوبان في الماء ، ومن ثم فإن سائل التخمر يحتوي على قدر قليل منه ، ذلك القدر الذي تستطيع الكائنات العضوية الموجودة بالمستحلب أن تستنفذه في زمن وجيز جدا • وعلى ذلك يجب أن يتوفر للمفاعل مورد من الأكسجين (الذي يعتبر حكفا لكنه لصال) ، أو يزود المفاعل بالهواء الجوي • وبصفة عامة ، يسبب الفلز في أحداث فقاعات في سائل المفاعل : وكلما كانت الفقاعات صغيرة ، كانت كفاءة نقل الغاز الى السائل عالية (وبالتالي الى الكائنات العضوية) • الا أن تقليل الفقاعات يحتاج الى طاقة ، التي من شأنها أن تسبب تزداد الكائنات العضوية الذي يسو داخل المفاعل ، ويمكن أن تحدث رغاو تبلا وعاء المفاعل برغوة لزجة • والعوامل الحفازة للرغائوي قد تساعد في حل هذه المشكلة الأخيرة (والتي تعتبر أيضا مشكلة ، عندما نتيج الكائنات العضوية كمية من غاز ثاني أكسيد الكربون) •

القلويات ، الرشاشات ، الحفلات ، الخ • والتي جاء ذكرها في موضوعات أخرى ، متعلقة بالتخمير ، يكون الفرض الأساسي منها هو زيادة نسبة امتصاص الأكسجين بواسطة سائل المفاعل •

وهناك عدد من الموضوعات المنفصلة الخاصة بالمفاعلات الحيوية ،
(انظر مفاعل السبج المجوف رقم : ٢١٤) المفاعل الحيوى للخلية المتجمدة
رقم ٢٢٧ ، المفاعل الحيوى الخزائى رقم : ٣٧٩ - والمفاعلات السابقة ،
سنت تغطيتها فى موضوعات مختلفة بالكتاب :

- ١ - المفاعلات الحيوية الخزائية (وهى تشكل الغالبية العظمى) .
- ٢ - المفاعلات الحيوية للخلية المجمدة -
- ٣ - المفاعلات الحيوية والسيحية والفشائية -

والأنواع الأخرى البسيطة من المفاعلات لم تغط بطريقة موضوعية .
وتشتمل على المفاعلات البركية ، والمخمرات البرجية . والنوع الأول يعتبر
بسيطا - البرك . وتستعمل أساسا لزراعة الطحالب . والمفاعلات البرجية
تعمل مفاعلات بسيطة نسبيا ، وتحقق فيها المادة الغذائية عند القاعدة ويتم
جمع الناتج من أعلى - وقد تعمل بطريقة العبوة ، أو بالنظام المستمر .
وهى تستخدم أساسا مع عمليات التخثير اللاهوائية ، أى تلك التى تحتاج
الى الهواء ، كما هو الحال مع تخثير البيرة .

والنوع العمومى من المفاعلات هو النوع المسمى ب (plug flow) .
وهنا تساق الركيزة أمام سادة من مادة سائدة صلبة ، وعندما تخرج
من الطرف تتميز عن طريق السطادة . ويتم هذه العملية كلها فى
حاسورة ، وتستطيع المادة الصلبة السائدة ان تحتوى على اقزيم أو كائن
عضوى ونعتبر فى الحقيقة مفاعلا حيويا مكافئا لعمود الكروماتوجرافى .

انظر أيضا الصمامات الحيوية ص : ٨٠ .

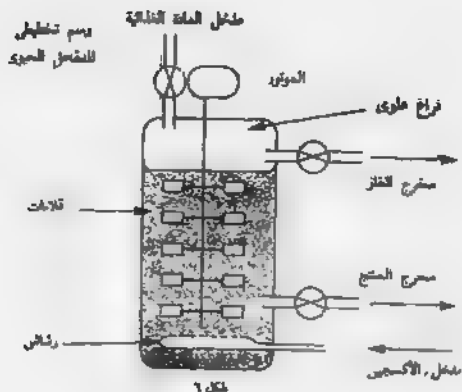
كروماتوجرافى ص : ١١٥ .

عمليات التخثير ص : ١٧٤ .

ركائز التخثير ص : ١٧٦ .

رفع النسبة ص : ٣٥٣ .

انظر الرسم شكل ١ .



BIOREMEDIATION

المعالجة الحيوية

المعالجة الحيوية ، هو استخدام الأجهزة المضوية - وهي الكائنات المضوية الدقيقة التي لا تنمو تقريبا - لتنظيف موقع ملوث (البيئة) وتقوم محطات المعالجة ، بالقيام بهذا النشاط بطريقة محدودة . ويشمل العلاج الحيوي استخدام الكائنات المضوية الدقيقة ، في القضاء على المواد الأكثر سمية ، عن تلك الموحدة عادة في المعالجة ، ولكن تقضى عليها في أماكنها ، التي تكون عادة في التربة أو في مقابل القمامة -

والمسائل الثنائية الأساس لمعظم مشروعات العلاج الحيوي هو

١ - اختيار الكائن الحيوي المتيق : ان التربة التي كانت ملوثة بمادة كيميائية مستهلكة ، لبعض الوقت ، هي الموقع المفضل لاكتشاف كائن حيوي ، يكون قادرا على تحليل هذا الملوث . وغالبا ما تكون هذه التربة بهجود وصلات المواسير ، أو محبس فائض التخزين في المحطة التي تصنع هذه المادة الكيماوية والمتفجرات من هذا الكائن الحيوي التي تنمو

بطريقة أسرع ، أو تكون قادرة على حمل المادة الكيميائية بطريقة فعالة يتم تخليقها بعد ذلك في المصل ، عن طريق توليفة من الجينات الميكروبية التقليدية ، طرق الـ DNA المالح ، أو بالاحتياز . وتستخدم طرق العلاج الحيوي المزدوجة مجسوة مستخبة من الكائنات العضوية ، بدلا من كائن عضوي واحد ، والتي تمتلك تحفيز تحلل مركبات مختلفة من ملوث ، أو تستطيع ان تؤدي أجزاء مختلفة من تحلل جزيء معقد . وبالرغم من ذلك فان بعض الجزيئات لا تستجيب للتحلل تماما - PCBs يمكن ان يمزج معها التكلور عن طريق المكنيريا اللاهوائية المسيرة (المكنيريا التي تقتل بالأكسجين) ، وتحلل الهيكل الكربوني عن طريق المكنيريا الهوائية (الكائنات العضوية التي تحتاج الى الهواء) . وبالرغم من انه يبدو واضحا ان هذين النوعين من المكنيريا لا يمكن ان يسلا في موقع واحد .

٢ - تلقيح البيئة . الكائن العضوي الدقيق الذي ادخل الى الموقع ، يكون عادة مع حليط من مادة مفيدة لكي تساعد على نموه وتشجيعه على تحليل المركب المستهدف . ويعتبر الأكسجين عادة عاملا محددا ، حيث ان معظم اهداف العلاج الحيوي تعتبر مركبات معقدة ذات أساس هيدروكربوني والتي يجب ان تتأصل عن طريق الأكسدة : ويضاف النتروجين والفوسفور عادة ، بحيث ان النمو المكنيري يكون محددا بتوافر الكربون . وعلى هذا فان المكنير يكون واقما تحت ضغط احتيازي مستمر ، لكي يستغل كل الكربون المتوفر في التربة من أجل نموه ، بالإضافة الى وجود المركب المستهدف . وهذه المرحلة من العلاج الحيوي تعتبر من الأهمية مثل تحديد الكائن العضوي المناسب ، وتطلب معلومات أساسية عن الفسيولوجيا الميكروبية ، وعلم التبيؤ (Ecology) (٩) .

ان السبب الاساسي لفضل مشروعات العلاج الحيوي العملية ، هي ان الكائن العضوي المختب لا يستطيع ان يقوم بعملية الهدم بالمعدل المعيد في الموقع ، الا أن اداه في المصل ، يكون اداء فعالا . وتعتبر التربة الطينية على سبيل المثال مكانا فقيرا من الناحية العملية بالنسبة للعلاج الحيوي: حيث انها تكون منضغطة بطريقة مكثفة ، ولا يستطيع الماء التحلل اليها بسهولة ، كما يستحيل تخلخل الهواء فيها .

والمركبات المشالة المستهدفة هي ، المركبات المتكلورة الهروماتية (بالرغم من أن تصرف الـ PCBs قد لاقى نجاحا محدودا) ، مثل كلوريد الفينيل ، البقايا المعدنية ، كسور البترين ، والبترول الخام . وقد أسست شركة (الفا البيئية) ضجيجيا هائلا في عناوين الصحف الرئيسية في مناسبات عديدة ، عندما انتجت مستحضرات المكنيريا الآكلة

للبنترول ، التي تستعمل في هضم البنترول المسجوع على سطح البحار ، وتحويله الى حريثات قابلة للذوبان في الماء ، ونستطيع أنواع أخرى من البكتيريا ان نهضمه . ان أهم استخدماتها الشائعة ، كان في حرب الخليج عام ١٩٩١ . وهذا التحلل للمركبات الى كتلة حيوية ، يعتبر نوعا من الانحلال العضوي . والمواد الأخرى غير العضوية يمكن تغييرها أحيائيا أيضا اذا كان المنتج النهائي ليس من النوع السام أو المتطاير : وقد استخدم السيليوم (عنصر لا فلزي) من التربة بتحويله الى مركبات متطايرة أو سيليوم أوكس ، واستخلصت النترات من مخلفات المجازي بواسطة الاحتراق العضوي الى غاز النتروجين مثل عشرات السنين .

اذا كانت بالموقع المستهدف نسبة تلوث عالية ، أو كان باردا جدا أو حارفا جدا ، بحيث لا تستطيع البكتيريا ان تنمو فيه ، وحينئذ يمكن وضع التربة في مفاعل حيوي خزاني ، واجراء المعالجة الحيوية فيه . وهذه المفاعلات الحيوية ، تعتبر أساسا خزانات معزولة ، والتي توضع فيها التربة أو المخلفات مع المعلق البكتيري ، ويدفع الهواء للاحتفاظ بالكتلة بالأكسجين . واستخدم (بيتر وايلد) في هامبورج مفاعل خزاني ذي أساس من القش الحيوي لاستخلاص الهيدروكربونات الأروماتية - وبصفة خاصة البنزول ، التولوين ، والريدن ، وخليط BTX - من مخلفات الموقع الارتشاحي . وقد استخدم غشاء من الكائنات العضوية الباعية على غشاء مسامي ، من أجل الامساك بالهيدروكربونات المتطايرة من الماء .

BIOSENSORS

أجهزة الاحساس الحيوية

أجهزة الاحساس الحيوية ، هي أجهزة تستخدم عنصرا عضويا ، كجزء أساسي من جهاز الاحساس . والالكترود ، على سبيل المثال ، قد يحتوي على ابرم متحمله فوق سطحه ، بحيث انه يولد تيارا أو فولطية كلما صادف ركيزة انزيمية . ونوجد عدة رتب من جهاز الاحساس الحيوي :

١ - الأجهزة التي أساسها الترانزستور ذو مجال التأثير الأيوني الحساس (ISFET) .

٢ - أجهزة الاحساس الفيزيائية (والتي تشمل على الأجهزة المختصة بخرج الحرارة والكتلة) .

٣ - الإلكترونيات الانزيمية .

٤ - أجهزة الاحساس الحيوية ذات الخلية المتجمعة .

٥ - أجهزة الاحساس المتناحية (انظر موضوع أجهزة الاحساس المتناحية ص : (٢٣٧) .

٦ - أجهزة الاحساس الحيوية الضوئية .

وستلخص أجهزة الاحساس الأخرى محسب إل دي ا كمصدر عمودي
لر حتى الكائنات العضوية المتعددة الخلايا مثل دافينيا (جيبوى صغير
يميش في الماء العذب) أو سمك السلمون المرقط .
وأجهزة الاحساس لها من العالقية لأن تكون شديدة الحساسية ،
وطرقها الخاصة في اكتشاف شيء ما - ومع ذلك فإن تطبيقاتها العملية ،
بموقعها المنصر العضوي الذي يكون لديه قابلية للهم من كل شيء - يكتشفه .
وعلى ذلك ، فإنه عند الاستعدادات التجارية ، فإن نظام جهاز الاحساس ،
يجب أن يكون إما رخيصا جدا ، ويمكن استبداله أو قادرا على العمل
بصفة مستمرة لفترة من الوقت ، ومن الصعب أن يتم صمم كل أجهزة
الاحساس تقريبا بكميات كبيرة ، حيث تقوم فقط لبضعة قياسات قليلة .
والمشاكل الرئيسية التي تم اكتشافها هي :

(أ) الثبات : يتفجر المنصر العضوي تماما مع الاستخدام .
والبعض منها يتفجر في دقائق معدودة ، في الوقت الذي تستغرق فيه مدة
العمل ، عدة أيام أو أسابيع . وأن الأبحاث التي أجريت على أجهزة
الاحساس الحيوية كانت تدعى أن الثبات قد يستمر لمدة أسابيع من
العمل . وهذا يعني أنهم قد استعملوا الأجهزة مرة واحدة في اليوم ثم
سقطوها في ثلاثة بين فترات الاستعمال ، وتعالج الصيحات بسبب
استخدامها ٢٤ ساعة في اليوم .

(ب) حياة الترو : وفي الوقت الذي تعمل فيه الأجهزة فإن
الإلكترود يكاد يتعمر ، إلا إذا تم تحزيه في ثلاثة أو في الحالات القصوى
في مجلد . ونعتبر هذه الطريقة عديمة الجدوى إذا كان الجهاز سيياع
في أحد المحطات العادية .

(ج) القابلية للتصنيع : معظم أجهزة الاحساس الحيوية يصمم
تصنيعها ، وعمل خط تصنيع لها ، لكي يتم إنتاجها بطريقة تجارية . حيث
يتطلب ذلك أصلوبا معيادا تماما في تصنيعها . وحتى أجهزة الاحساس

التجارية الناجحة ، يعتبر من الصعب تصميمها بكميات كبيرة ، وتعتمد
في ذلك على الطريقة التي تصنع بها .

والاستثناء المهم الشهير ، هو (جهاز الاحساس الحيوى الجلوكونزى) ،
وهو الكنتروود انزيمى يكون صنيا أساسا على جلوكوز الاكسيلار ، ويتم
تسويقه بطريقة تجارية بواسطة العديد من الشركات ، خصوصا
Baxter ، ويستعمل كجهاز اختبار لقياس مستوى الجلوكوز فى الدم .
وقد تم تصميم هذه الأجهزة ، بينما فشلت الأجهزة الأخرى ، لأن كمية
الجلوكوز المطلوب قياسها تعتبر كميات كبيرة ، (ومن ثم فإن الالكنتروود ،
يجب ألا يكون حساسا جدا) . وإن انزيم جلوكوز الاكسيلار يكون ثابتا
بطريقة فريدة .

BIOSORPTION

الامتصاص الحيوى

الامتصاص الحيوى ، هو عملية فصل (فصل من محلول) المواد
الكيميائية ، والتي تكون معادن ، بواسطة مواد ذات أصل عضوى .
وقد كثر الحديث عن الامتصاص الحيوى ، والتليل منه تم استخدامه
لإزالة مواد من مخلفات أو لتقية الفضلات النادرة .

والعديد من الكائنات العضوية لها عناصر ترتبط بأيونات الفلز :
وعلى سبيل المثال ، فإن مصفوفة النظام البشرية ، ترتبط بالاسترشيوم
(عنصر فلزى اشماعى) بطريقة فعالة . وفى بعض الحالات تعتبر عملية
شظية - ويستخدم الكائن العضوى الطاقة لأخذ الايونات الفلزية للساحل
وحجرتها فى صورة غير قابلة للذوبان . وفى الحالات الأخرى تكون العملية
غير نشطة - وملتصق الفلزات طوعا ، مع المادة التى يصنعها الكائن
العضوى . وفى كلتا الحالتين ، تختار الكائنات العضوية التى تستطيع ان
تراكم المزيد من الفلز المستهدف ، أو تكون أحد الفلزات بصبها . وبالمسبة
للاستخدامات الصناعية ، فإن البكتيريا أو الخميرة ، تعتبر هى تقريبا
الكائنات العضوية المستخدمة ، إلا ان هناك كائنات عضوية عديدة أخرى
مثل البروتوزوا (كائنات بسيطة) ، والسمات السطحة ، وحتى
الاشعاع ، يمكنها ان تراكم كميات فعالة من الفلزات .

وتبين الطرق التى تراكم فيها الكائنات العضوية الأيونات الفلزية ،
طريقة ترسيبهم على هيئة فوسفات أو كبريتيدات ، بواسطة ضخهم فى

قطاعات خاصة من الخلية • وتشمل الأنظمة المؤثرة على البروتينات التي تربط الفلز بطريقة خاصة (وعلى سبيل المثال ، فإن *metallothioneins* - وهي البروتينات المحتوية على الكبريت الموجودة في العديد من الكائنات العنصرية) ، اللجيني (من الحشيش) ، كيتين ، كيتوران ، وبعض المشتقات السيلليوزية •

الامتصاص الحيوي ، يعتبر ظاهرة بيولوجية ، وتعتبر مهمة بسبب معاد بصيرها في الكيفية التي تغلب بها الكائنات الحية على السموم المعدنية ، نقص المادة الغذائية الأساسية ، الملح • ويمكن تكييفها أيضا للاستخدام الصناعي كنظام لتنقية ، بواسطة تجسيد الكائنات العنصرية على مرشح أو داخل كريات صغيرة ، باستخدام أجهزة اعاده الدورة التي تمرر الماء لكي يعالج من خلال مرشحة من البكتيريا داخل مضخ ، أو باستخلاص المادة الممتصة حيويًا من الكائن العنصري واستخدامها على حالتها • وهذا الاختيار الأخير يسمح لنظم الامتصاص الحيوي غير المكروبية : الكيتين على سبيل المثال ، يمتص عددا من أيونات الفلز ، وينتج من بقايا أهداف يرغوث البهي •

ومن أحد الأهداف العامة للتخلص من البقايا ، هو ازالة الفلزات الثقيلة من الماء المتخلف عن العمليات الصناعية وخصوصاً أنهار المصانع النورية ، حيث توجد الفلزات في تركيزات منخفضة ، لكنها تعتبر العنصر الأكثر خطورة في الماء ويوجد أيضا اهتمام كبير في استخدام الامتصاص الحيوي لتنقية العلزات الثمينة مثل الفضة والذهب من المحامات مخصصة الدرجة • عن طريق استخلاص الفلز من الخام ، ثم تركيزه عن طريق استخلاصه بالتروميج ، باستخدام الامتصاص الحيوي •

كما يكون الامتصاص مفيدا ، فإنه يجب أن يكون فعالا وموضوعيا بالنسبة لازالة الفلزات من مخلفات المعادول المائية ، لأن الإزالة يجب أن تتم بسببة ٩٠٪ فعالة ، لكي تكون مناسبة صناعية ، ويجب أن تكون الكائنات العنصرية أو البوليترات ، قادرة على ازالة على الأقل ١٥٪ من وزن الفلز • أن أي نظام غير فعال يكلفه أكثر عند استخدامه عن الطرق التقليدية (مثل تبادل الايونات المعدنية) • أن الفاعلية بالنسبة لاستخلاص الفلز ، تعتبر منخفضة ، وتعتمد على أهمية الفلز ، لكنها يجب أن تكون موضوعية نسبا ؛ ولا توجد أهمية في تنقية الذهب إذا قمت بتنقية الرصاص معه • بالإضافة الى كونه يعتبر محصنا عن طريق نظم الاستيلاء والاختيار ، أن الامتصاص الحيوي يمكن تخصيصه (من حيث المبدأ) عن طريق الاستغلال الحيوي ، عن طريق تغيير بنية البروتينات الرابطة بالفلز مثل *metallothioneins* ، أو عن طريق الانزيمات التي تصنع المواد

الأخرى مثل chitosane أو مادة الخشيق ، بالرغم من أنه قد جرى الحديث عنها كثيراً ، فإن الامتصاص الحيوى ، لم يتم عادة فهمه الفهم الصحيح لعمل دراسات الجوى من الهندسة الوراثية بعد .

BIOTIN

فيتامين ب المركب

فيتامين ب المركب ، هو مرافق انزيمى طبيعى ، يظهر فى بعض أماكن غير متوقعة من النقية كنظام نسبية * - ويربط البيوتين بالمديد من الجزيئات الضخمة المختلفة عن طريق التفاعل الكيمائى ، من عبدة تسمى ب (Biotinylation) * وبيوتين اميدى (يصنع عادة من بياص البيضاء) أو نمخته البديلة البكتيرية مشتقاتهين ، ترتبط بالبيوتين بطريقة محكمة - أكثر قوة من ارتباط الجسم المضاد بموزونه المضاد . ويمكن عنونة الاقيدى نازيم ، مجموعة فلورية ، عقد ملونة ، الخ ، ثم بعد ذلك تبحث وتعرف على حزيئات ال (biotinylated) ، ولا يلتصق بأية مجموعة أخرى . ويمكن تفصيل عند محاولة الربط نازيم ، علامة فلورية ، أو علامة أخرى على الحزى الكبير مباشرة ، لأنك (١) تستطيع حمل الكثير من البوسونات ، على حرى كبير عن الجوى الانزيمى ، و (٢) يعتبر البيوتين ثابتاً جداً ، ولذا يمكن معالجته بأقصى أس هيدروجينى هيدروجينى (PH) ، وعلبه أو معالجته ، بما يحطم الانزيم بهذه الظروف .

BIOTRANSFORMATION

الانتقال الحيوى

الانتقال الحيوى ، هو تحويل مركب كيميائى أو مادة إلى أخرى باستخدام مادة حافزة عضوية : والمرادف القريب من هذا المصطلح هو الحفز الحيوى ، وعلى ذلك يمكن تسمية الحفز المستخدم بالحفز الحيوى . والحفز الحيوى عادة يكون انزيمياً أو كاشفاً عضوياً دقيقاً مبتناً كله ، يحتوى على انزيم أو عدة انزيمات .

ان اختراع الأجسام المضادة أو الأجسام الوبية ، سوف يعمق هذا التعريف الى حد ما * وبحول احدي المواد الى مادة أخرى باستخدام الكائنات العضوية الحية جميعها ، يسمى عادة بالتحويل الحيوي (Bioconversion)

ويعتبر الانتقال الحيوي أحد المجالات الكبيرة للتقنية الحيوية التطبيقية (عند المقارنة مع التقنيات البحتة) : حوالي 5% يالهجم من الانزيمات ، تستخدم صاعيا من أجل التحويل الحيوي (ويستخدم الباقى تقريبا في صناعة الغذاء ، او في المنظفات) * وهناك سلسلة طويلة من المواد يتم صنعها عن طريق الانتقال الحيوي ، نلنا من السلع مثل شراب الأداة العالي المركوز الى الكيماويات المتخصصة في صناعة الأدوية ، وبعض عمليات التحويلات الحيوية مثل انتاج فيتامين ج ، تنتج ألفا من الأطنان من المنتج كل عام * وتتميز الانتقالات الحيوية عن الكيمياء التقليدية ، في نوعية الانزيم * وقد تكون التفاعلات كالأتي :

١ - التحسين النوعي - أي أنها تنتج فقط ايزومر ضوئيا من المركب الكبرالي *

٢ - Regiospecific - أي انها تغير فقط جزءا واحدا من الجزيء الكبير أو على الأصح المثل (تمثيل لحفر مسافة من الطريق) *

والاستخدام الرئيسي للانتقال الحيوي ، والتحليل * وهو الانتقال الحيوي الذي يأخذ خليطا مرارما من مركب كبرالي ، وتحويل أحد الايزومرات الضوئية الى مركب آخر * وهذا يعنى ان الكيمياء التقليدية ، او تقنيات الفصل ، تستطيع الآن ان تأخذ ماكان في السابق خليطا مرارما وتنتج مركبا ضوئيا نقياً منه * ان نجاح أي انتقال حيوي في صنع مركب مرارم ، يقاسم بالزيادة الى enantiomeric للمنتج : وهي نسبة الكمية التي عن طريقها يكون أحد ال enantiomers (الأقسام الكبرالية) ، رائدا عن الآخر *

وتشتمل أهم الانتقالات الحيوية المستخدمة على :

١ - الاسيلازات (لتحلل كيميائيا الأحماض الامينية المختلفة) *

٢ - الاستيرازات والليبرات (لعمل سلسلة من الاسترات والليبيدات ، وتحليل الدهون الحمضية والكحوليات) *

٣ - بيتا - لاكتيمازات - والينسولين اسيلاز (لعسل البنسيليبيات والسيلوسبورينات) *

٤ - الميتابازات والمبروتيازات (أعمل الببتيدات) •

٥ - انزيما الانتقال المحسم (لعمل المشتقات المحسمة) ، وهي التي تستخدم دائما ككائنات كاملة ، حيث يستخدم العديد من الانزيما ، في كل انتقال حيوي •

انظر أيضا الجلوكسينات من ٢٠٥ ، الليازات من ٢٥٩ ، البروتيازات من : ٣٢٣ ، الأيدية من : ١١١ •

BLOOD DISORDERS

اضطرابات الدم

هناك سلسلة من امراض الدم التي يسمى علماء التقنية الحيوية الى دراستها • الأنواع الرئيسية هي :

١ - الهيموفيليا : الدم سوف لا يتجلط ، عند الإصابة بهذا المرض لأن جين أحد البروتينات المستحقة في عملية التجلط ، يعتبر مصيبا • العديد من عوامل تحلط الدم (عامل VII, VIII, IX) قد تم استئصالها وتستخدم كمقايير حيوية لعلاج الأمراض الموروثة •

٢ - مرض الخلية الثعلبي ، التلاسيميا (الفا وبيتا) • ويسبب هذا المرض قفرا اجنيايا في جينات الهيموجلوبين ، وهو البروتين الأحمر الموجود في خلايا الدم متشجع انتاج الدم الموجود به الاثروبويتين ، واخلال الهيموجلوبين المنتج عن طريق الخلية • وأخيرا العلاج الجيني لاخلال الخلية قد تم اقتراحها وتجريبها حبيبا على النماذج الحيوانية •

٣ - اللوكيميا ، الأليها • وهناك سلسلة كبيرة من الاضطرابات ، التي ينتج فيها أحد الأنواع العديدة لخلايا الدم ، بكميات غير مناسبة • وفي حالة الأليها يكون هناك نقص في خلايا الدم الحمراء التي يتم إنتاجها • واللموكيميا تعتبر من الأمراض ، نوعا من أمراض السرطان ، التي ينتج فيها أحد أنواع الخلية البيضاء ، بكمية كبيرة جدا ، وتضر خلية جميع أنواع الخلايا الأخرى ، ويمكن علاج اللوكيميا عن طريق تقنيات الأنواع المنقولة ، التي تشتمل على نقل خلايا نخاع العظام للتحولة وراثيا ، لتعزيز انتاج النوع

الناقص • ويمكن تعزيز الانتاج أيضا عن طريق عوامل النمو المناسبة ،
وعن طريق عوامل تكون الدم (العوامل التي تعزز تركيب كريات الدم
الصائفة للدم في مخاع العظام) : وتم صنع العديد من هذه العوامل كمقاير
حيوية فعالة .

BLOOD PRODUCTS

منتجات الدم

هذه المنتجات كانت أصلا عقاقير حيوية ، يصنعها الدم البشري ،
مثل عامل تجلط الدم VIII الذي يستخدم في علاج مرضى الهيموفيليا •
هذه المنتجات المستخرجة ، يتم صنعها عادة عن طريق سلسلة من
التنشيطات والتخلصات المتتالية • و • منتجات الدم الرئيسية • في هذه
الفئة هي :

١ - **مصل الألبومين البشري** وهو المنتج الدموي الرئيس من
حيث الحجم ، يستخدم في انتاج بدائل الدم ، ومعدلات نقل الدم
للاولاد •

٢ - **جلوبيولين حملا البشرية** ، وهي مستحضرات الجسم المضاد ،
يستخدم طبيبا لأعطاء الناس مستوى عاليا إضافيا من الأجسام المضادة
(الجلوبيولين المناعية) ، عند تعرضهم الى أمراض معينة خطيرة •

ان مصطلح • منتجات الدم • يستخدم للإشارة الى العقاقير الحيوية ،
التي تؤثر على الدم أو الخلايا التي تصنع • وهي تصنع أيضا عادة عن
طريق هذه الخلايا ، ولكن بكميات صغيرة ، بحيث ان استخلاصها من الدم ،
يتميز بطريقة غير عملية • ولذا فإنها تصنع بطرق الهندسة الوراثية •
ومن بين فئة منتجات الدم من **العقاقير الحيوية** التالي :

١ - **مكومات النجلط (Thrombolytics)** : هي عقاقير مثل
منشط النرجة جينات الملاما (IPA) التي تنتجها شركة جيبسك ، وواحد
من منتجاتها الأتني (النوع الآخر هو هرمون النمو) ، الاستربتوكيناز •
الأميناز (الذي تصنعه سميت كلاين بيتشام) • هذه المنتجات التي تحلل
مجلط الدم في الشرايين ومن ثم تستخدم كعلاج للأزمات القلبية •

٢ - **عوامل التجلط** : المامل VIII و IX لعلاج الهيموفيليا ، ذلك
المرض الذي تضيق فيه هذه البروتينات • وتقوم شركة (باكستر للرعاية
الصحية ومايل انك) بتطوير العامل المامل VIII •

٣ - الأبروتين (BPO) ويقوم هذا المقادير بتعوير المخارج
المطامير لانتاج المزيد من خلايا الدم الحمراء ، وقد كان هذا المقادير مشار
جدل احتراعى عيب (انظر الاحتراعات ص : ٢٩٥) .

٤ - G-CSF, GM-CSF ، الح (عوامل تعزيز المستعمرة) : يعتبر
هذه سيتوكينات - وهي مواد يصنعها الخلايا المناعية لتنظيم وظيفة الجهاز
المناعي (انظر السيتوكينات ص : ١٣٠) .

منتجات الدم الحيوانية ، وخصوصا الأنواع الخنثية ومصل دم
العجل الوليد ، تستخدم أيضا في صناعة التقية الحيوية : وتستخدم
الأمصال كإداة اضافية للوسط المستخدم لاستنبات سلسلة من الخلايا
الثديية .

BLOTS

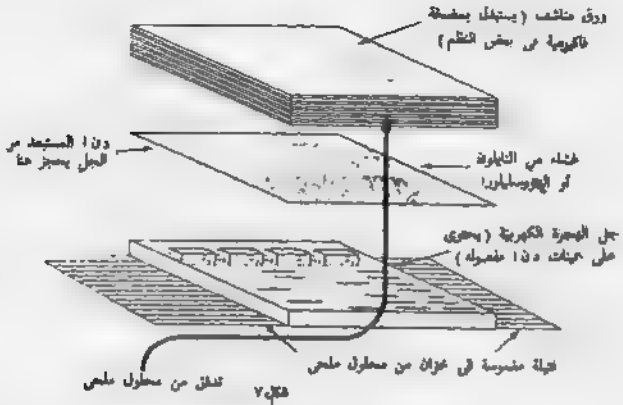
تقنيات البيولوجيا الجزيئية

هي سلسلة من تقنيات البيولوجيا الجزيئية تسمى Blots
وتشترك جميعها في مظهر عام * وهي البائية ، توجد الجزيئات
البيولوجية في مصفوفة هلامية الشكل ، ويحدث نتيجة الانفصال عن طريق
الهجرة الكهربائية لمادة الجبل عاليا ، أن تنتقل محتويات الحل بعد ذلك على
غشاء مسامي ، وهو عاليا مادة مشتقة من الورق أو شبكة نايلون . وقد كان
هذا الأسلوب يتم بطريقة تقليدية للسماح للسائل بالانتشار خلال
الحلبي ، ثم الفشاء ، ثم الى كومة من ورق المنشفة التي تصل كالورق
الشاف - وتنتقل الجزيئات الحيوية مع السائل الى ان يلتصق بالفشاء
والآن ، يستخدم ، النشف الكهربائي (electroblotting) الذي يستخدم مجالا
كهربائيا لدفع الجزيئات خارج الحلبي والنشف الفراغي (الذي يستعمل
الامتصاص) وبسجرد أن توضع فوق الفشاء ، فإن الجزيئات التي تتعلق
بالتقنيات سوف لا تصل مع الحليل الأصل ، مثل الأحماض المضادة العصبية
أو تعصب ال د ن أ (انظر محسات ال د ن أ) .

والتشويرات في هذا الموضوع تعتمد على الجزيئات .

١ - النشف الكهربائي : وهذا الاسم سميته للبروفيسور
أ د سوسون ، والحلي هنا هو نظام الهجرة الكهربائية لل د ن أ ولذا فإن
الجزيئات المنقولة هي جزيئات د ن أ .

النشف السوتر



٢ - النشف النورسن : وهو مشابه غالبا للنشف السوتر ، إلا أن الجزيئات في هذه الحالة هي جزيئات د ن أ .

٣ - النشف الويسسترون : والجزيئات هي بروتينات ، تكون مفصولة أيضا بجلي الهجرة الكهربائية ، والاستخدام الشائع لها هو فصل البروتينات حسب الحجم عن طريق الهجرة الكهربائية ، ثم تعديدها بعد ذلك بواسطة تفاعلها مع جسم مضاد .

٤ - النشف الساوث ويسترون : وهو متغير عن النشف السوتر ، يستخدم لإيجاد الجزيئات البروتينية التي تلتصق بجزيئات ال د ن أ . (وقد بذلت محاولات مستتية للحصول على الشيء الذي يسمى بالنشف الأيسترون ، ولم يكتب لها النجاح) .

٥ - النشف النقطة : وفي هذه الحالة ، ينقط د ن أ أو د ن أ أو البروتينات مباشرة على الغشاء السائد ، بحيث تكون بقعا متباعدة . وأيضا النشف المخرم ، حيث تطبق العينة من خلال خروم من خلال المشعب لكي تغطي نقطا بوضاوية أو مستطيلة من العينة والتي يسهل قياسها .

٦ - تشيف المستعمرة : وتكون الجزئيات في هذه الحالة (د ن أ عادة) تأتي من مستعمرات البكتريا أو حميرة نامية على طبق بكتريولوجي . والأنواع المنتيرة (تسمى البلاك لفت) يمكن استخدامها أيضا لفقيروصاته .

ومع اختراع ال PCR كان هناك عيوب في استخدام الشيف السورنر والورنر ، بالرغم من ان هذه لا تزال تستخدم بكثرة .

انظر أيضا مجلته ال د ن أ ص : ١٤٣ .

الهجرة الكهربائية للجبل ص : ١٨٢ .

عمليات التهجين ص : ٢١٩ .

BST

هرمون النمو البقري

السوماتوتروفين البقري ، الذي يسمى أيضا بهرمون النمو البقري . هذا البروتين الهرموني يوجد بشكل طبيعي في الماشية ، وهو المسحة المطابقة لهرمون النمو البشري ، الذي يعتبر أحد المنشطات النووية الأولية . وقامت شركة مونسانتو باستنساخه وتعبيره بكميات كبيرة ، وتسويقه كمنتج زراعي لتحسين معدل النمو والبروتين . لزيادة نسب الدهون في ماشية المزرعة ، وتحسين ادرار اللبن .

وتوجد مؤسسات خدمية لرعاية الحيوان في هذا المصنوع ، والاهتمام بالصحة ، بخصوص الامكانيات التي سيضيفها ال BST الى الالبان أو اللحوم ، وبالتالي الى الناس ، وعلى وجه الخصوص الامكانية التي يعطيها ال BST لتحسين ادرار اللبن ، الذي سوف يدخل في اللبن الذي يقدم للأطفال ، قد أثبت كسلاح قوي ضد مانسانتو ، كواحد من الخطوات الأساسية لـ BST للاستخدام الزراعي . وقد انتهت مؤسساتها ايضا ، بأنها تصادم الايقار كالات منتجة للالبان فقط (انظر معامل السماحية ص ٤١٥) ، وقد أصبح الحد أعلى النبرة

من المناضلين من كلا الجانبين ، الذين يرون ان الحالة تحربة لتطبيقات التقنية الحيوية على الصناعات الغذائية والزراعية . وقد صرح باستخدام هرمون النمو البشري ، الاتحاد السوفيتي سابقا ، تشيكوسلوفاكيا ، بلغاريا ، جنوب أفريقيا ، المكسيك ، والبرازيل . بينما في عديد من الدول الأخرى ، منع الحمل القائم على هذا المقار آية موافقة لاستخدامه . وهناك حذر قائم أيضا بخصوص الميزة التي سيعطيها هذا ال BST للمستهلك ، خصوصا في أوروبا ، حيث يوجد هناك فائض في إنتاج الألبان عن حاجة المجتمع الأوروبي (Quota) . بالرغم من ان هذا المقاد سيسمح بانتاج نفس كمية اللبن من خلال عدد قليل من الأبقار بكمية أقل من الطعام .

C

CATALYTIC ANTIBODIES

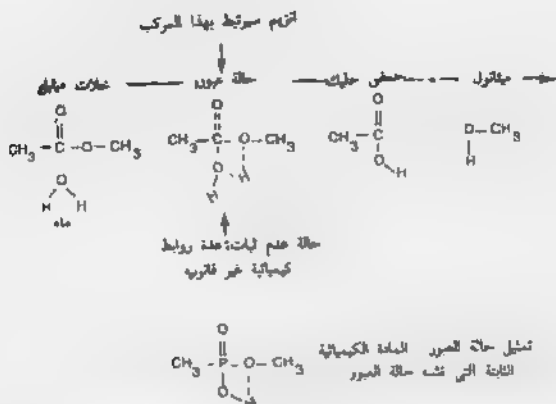
الأجسام المضادة الحفازة

الأجسام المضادة الحفازة ، والتي تسمى أيضا بالانزيمات البعيدة (abzymes) هي أجسام مضادة وهي التي مواقع ارتباطها ، بدلا من ارتباطها بطريقة مجهولة بالمحزى الهدف (الموروث المضاد) ، فأيضا تحفز التفاعل . وعادة فإن الأجسام المضادة ليست لديها خاصية النشاط الحفزي .

وفي فترة الأربعينيات ، اقترح (لونس بولج) أن الانزيم هو عبارة عن بروتين ، والذي ارتبط ، وثبت حالة انتقال التفاعل ، وبتمتصت حالة الانتقال ، لأن الانزيم قد صنع التفاعل من الركيزة الى منتج أكثر احتمالا ، ومن ثم أصبح التفاعل أسرع . وفي فترة الستينيات ، اقترحت أبحاث عديدة أن الجسم المضاد الذي ارتبط بحالة انتقال التفاعل ، سوف تحفز هذا التفاعل .

ومع ذلك ، فإنه ليس من الممكن عزل حالة انتقال التفاعل ، ولذا فإن رفع الجسم المضاد ضد يمتز مستجيلا ، وهناك حل تقريبي وهو رفع الجسم المضاد ، ضد مطير حالة الانتقال ، وحالات الانتقال البطيرة تعتبر غالبا مصائد قوية للانزيمات (حيث انها تقلد حالة الانتقال التي يرتبط بها الانزيم) ، ومعروف منها أعداد كبيرة .

انظر الرسم رقم (A) -



(الفصل ٨)

ويمكن تعليل الآخرين عند الأخذ في الاعتبار آلية التفاعل . وبعد رفع الجسم المضاد احادي الاسنساس ، ضد نظير حالة الانتقال ، فان الجسم المضاد الذي حفر موقع ربطه ، التفاعل المحدد ، يمكن تخليقه . وقد سجلت معدلات تسجيل التفاعل 6×10^{-6} ، لبعض التفاعلات -

الأجسام المضادة تستطع أيضا العمل من خلال تقليل انتروبيها (عامل رياضي يعتبر مقياسا للطاقة غير المستخدمة في نظام دينامي حراري) التفاعل ، أي احضار جزيئين مبردا بالتوجيه السليم ، للسماح بتفاعلهما . ويمكن تطبيق ذلك على الركيزتين من أجل تفاعل ، أو ركيزة وعامل مشترك . وقد تم عمل الأجسام المضادة المجازة التي تحفز التفاعل من خلال هاتين الآليتين ، (والانتروبيها هي هذه الحالة هي الانتروبيها الكيميائية ، أي أنها لا نظام . ان جزيئين اصطفا بطريقة مضبوطة التفاعل ، يمتلكان نظاما مضبوطا تماما - انهما أكثر قابلية للتصادم بطريقة غير مناسبة ، أو بالفعل لا يصطلمان على الإطلاق . وعلى ذلك فان التفاعل يصبح له حاجر انتروبي عال ، والذي يقلله الجسم المضاد الحفار ، يجعل

النظام أكثر انضباطاً - ١٤ يحضر التفاعلي سويًا في الطريقه الصحيحه للتفاعل) .

كما هو متوقع من البروتين الحافظ ، فإن الانزيمات البعيدة هي الأكثر تخصصًا في التفاعلات التي تحفزها ، التي تشتمل على اختيار أحد الايرومرات المجسمة فقط من الحليط المازم * والتفاعلات المنحرفة حتى اليوم ، تشمل على عدد متنوع من تفاعلات الاستبدال والبيبتيداز * ومن مميزات الانزيمات البعيدة من حيث المبدأ ، وهي ان الايزيم البعيد الخاص ، يمكن تحليله من أي تفاعل * وبالرغم من ان الايزيم يكون ايجاده لمثل هذا التفاعل ، فإن ايجاده ، قد يكون مهمة كبيرة * ان تقنية تحليل جسم مضاد ، والذي يتعرف على جزئ صغير محبي (hapten) ، هو على النقيض صائفة سهلة جدا *

والاهداف المعصلة للانزيمات البعيدة تشمل على الانتقالات الحيوية ، وخصوصًا التفاعلات التحليلية ، وتطبيقات الأجهزة الحساسة الحيوية ، حيث يمكن مضاعفة نوعية الأجسام المضادة بالسهولة النسبية لاكتشاف التفاعل الانزيمي ، والتطبيقات العقاقيرية * والأدوية على وجه الخصوص ، حيث ان الايزيم الذي يتفاعل مثل بروتاز خاص جدًا ليشق أي بروتين في الجسم (مثل بروتين الغطاء الفيروسي أو بيبتيده الانتهاب) * وتعد الأدوية أيضًا ، بكميات كبيرة للسوق ، والتي تعتبر مطلوبة ، لكي تفي بالقدر الكبير من الوقت والمال المطلوبين ، لصنع لمادج بسيطة من الانزيمات البعيدة للمثل *

الهجرة الكهربائية للمنطقة الشعرية

CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS

وتسمى أيضًا بالهجرة الكهربائية الشعرية ، وهذه التقنية يتوقع لها النجاح ، هي جميع حقول التحية الحيوية ، والكيمياء الحيوية *

والهجرة الكهربائية للجيلي ، هي حجرة كهربية - انتقال الحزليات - استخدام المجالات الكهربائية - ويؤدى في مافة بوليمرية * ويقوم البوليمر بعمل شيتين . أنه يحجز الحزليات عن طريق حجمها ، ويثبت المحلول الذي تحدث فيه الهجرة الكهربيه * وبفوهه ، فإن أي تدبيل خفيف أو حمل سموي ينير الحزليات الى أعلى ، وقائية النظام على فصل الحزليات لتشابهه جدًا صوف يهبط بطريقة واضحة *

وله كان الفصل نتيجة معقدة لشكل الجزى ، حجه ، شحنته ، وكيفية تفاعله مع الجيلي البوليمر ، هذه التقليدية يستطيع بنفسها أن تقلل نظام التحليل .

وقد استخلصت الهجرة الكهربائية بلون الجيلي . وتسمى الهجرة الكهربائية للمطقة الحرة ، وتستخدم تيارا من الماء ، أو أحيانا عمودا من الماء ، بينما يحتوى القاع على المزيد من السكر أو الملح عن القمة . والذى يكون نتيجة لذلك ثابتا أثناء التقلب . هذه المكونات الكثيفة قد تمت دراستها دراسة مستفيضة في موضوع آخر (انظر الطود المركبى ص ١٠٤) وبالرغم من ذلك فإن تأثير التقلب يبدو ملحوظا .

والهجرة الكهربائية الشعرية ، هي الهجرة الكهربائية للمطقة الحرة في أنبوبة رفيعة جدا (الأنبوبة التى قطرها الداخلى أقل من ١ مم) . وفى هذه الحالة فإن تأثيرات التقلب ، تحدث بلا شك ، لكنها تثير فقط حجوما من المحلول أقل من قطر الأنبوبة (أى أقل من ١ مم) . ولذا فإن تأثير التحليل يكون ضئيلا . ويمكن للهجرة الكهربائية أن تدور بطريقة أسرع من الهجرة الكهربائية التقليدية ، بحيث يمكن فصل الجزيئات تجري بطريقة أسرع ، ويسمى ذلك وصح مولطيه عالية عمر طقة الجيلي، والتي تعنى مريدا من التيار المار عبر الجيلي ، ومريدا من الحرارة الناتجة فى الجيلي . وفى النهاية تتمتع طبيعة المعريثيات البيولوجية أو يكسر خزان الحياتى أو يستعمل . وكثرة السائل فى الأنبوبة الشعرية ، من الصغر للدرجة أن العولطيات العالية تنتج ميارات ضعيفة ، والحرارة الناتجة ، يمكنها أن تشع بعيدا عن الأنبوبة بسرعة . ولذلك فإن الهجرة الكهربائية يمكن أن تدار بسرعة كبيرة جدا ، فى أنبوبة شعرية طويلة جدا ، وبذلك تزيد التحليل .

ويوجد العديد من الأنظمة التجارية لأداء الهجرة الكهربائية الشعرية للجزيئات البيولوجية فى مجال الأبحاث .

cDNA

نسخة ال (د ن ا)

نسخة ال د ن ا . (أو المتمة لل د ن ا) . أنها نسخة لل د ن ا م ر د ن ا ، ويتم صنعها من د ن ا باستخدام انزيم النسخ العكسى . وتعتبر هذه تقنية استنساخ الجين . وهناك سببان أساسيان للقيام بهذا الفصل :

أولاً : قد يكون جين الـ *cDNA* نفسه غير معروف ، وفي هذه الحالة ، فإن نسخة الـ *cDNA* التي تعتبر نسخة من الـ *mRNA* ، والتي تشفر عن بروتين معروف (أو عن بروتين ، يمكن قياس نشاطه ، عن طريق تفاعل جسم مضاد ، أو سسب كونه البرمائي) ، يمكن أن يعزل - حيث أن الـ *cDNA* ، يمكن إيجاده باستخدام الـ *cDNA* كمجس .

ثانياً ، إن العالم قد لا يريد الجين الأصلي ، ونعتبر هذه حقيقة ، خصوصا ، إذا كان الهدف من استنساخ الجين ، هو تعديله في داخل بكتيريا ، في هذه الحالة فإن العالم يرغب في قطاع من الـ *cDNA* تشفر عن البروتين محل الاعتبار ، ولا شيء آخر . إنه لا يريد (*Intron*) ، وهي الجينات المجاورة ، وهكذا بالنسبة إلى استنساخ الجين . إن الـ *cDNA* هو أكثر تقريبا من هذا ، والذي يتكون من (خلية سوية النوى ، على أية حال) *mRNA* واحدة بدون انترون يشفر عن البروتين الواحد . وفي الغالب يتم إدخال *cDNA* مباشرة إلى متعة تعديل ، واستخدامه لإنتاج البروتينات المرغوبة من البكتيريا .

وقد طرق الـ *cDNA* عناوين الصحف في نهاية ١٩٩١ ، عندما أعلن كريج فنسور من المعاهدة القومية للصحة بالولايات المتحدة (NIH) ، عن اختراع منهجيا أن هناك ٢٧٧ تسلسلا جديدا من الـ *cDNA* التي اكتشفها باستخدام آلية الـ *cDNA* المتعاقب ، (يدعى اختراعا تاليا يزيد عن ٢٠٠٠ تسلسل اصلي) . وبالفعل لم تكن التسلسلات *cDNA* كاملة ، حيث كانت عبارة عن قطاعات قصيرة من الـ *cDNA* تسمى بعلامات التسلسل التصيرية ، والتي كانت بعيدة تماما عن تحديد *cDNA* جديد . وكانت فكرة المعهد القومي للصحة الأمريكي هي منع حق اختراعهم لفينسور لأنه هو الذي انتجهم ، بحيث أنه إذا اكتشف شخص في وقت ما هذه التسلسلات فإنها سوف تعلن ملكيتها لهم . وقد اتخذ مجلس الأبحاث الطبي الاستثماري في بريطانيا ، خطوة للاحتفاظ بتسلسلاته من *cDNA* التي انتجها على نطاق كبير سرا إلى أن يتم البت في قانونية وقابله الـ *cDNA* . ويبدو من غير المقبول أن اختراع الـ *cDNA* سيظل هكذا متجمعا في شكله الحالي : وقد صرح فينسور بأنه لا يعرف ما الدور الذي تقوم به هذه الـ *cDNA* في الخلية ، ولذا فإنه غير واضح الإجراء العملي الذي يمكن أن تؤديه إن لم يتم القيام بالزيد من البحوث البحثية في هذا الشأن .

العديد من عمليات التحجير ، تسج مشعات تعشر داخل الخلايا الميكروبية . والأمثلة على ذلك العديد من البروتينات المنتجة عن طريق الهندسة الوراثية ، الانزيمات ، والجزئيات الكبيرة مثل مواد الهيدروكسبياترات الجالة للدائن عضويا (اطر موضوع المواد الحالة عضويا ص : ٥٣) . ومن الضروري كسر الخلايا حتى يتم خروج هذه المنتجات . ونسعى هذه العملية بتزريق الخلية .

والمشكلة هي ان هذه الخلايا ، وخصوصا الخلايا البكتيرية ، مصممة بطريقة خاصة من حيث السور لآى تكون غير قاذلة للكسر . وعلى ذلك فانه يتطلب مزيد من الجهد لكسر تلك الخلايا ، وانه توجد خطورة كبيرة من ان الطهنة المبدول سيقوم ايضا بتمزيق المنتج داخل الخلية . وعموما فان الخلايا الحيوانية تتميز من السهل كسرها ، بينما الخلايا النباتية تتميز صعبة (حيث ان لها جدراناً قوية من حولها) والحمائر والخلايا البكتيرية ، تتميز ايضا صعبة الكسر . والطرق المستخدمة هي كالآتي .

❖ الانحلال الذاتى (autolysis) : وهذه الطريقة تعتبر تماما الظروف ، بحيث ان الخلية تهضم نفسها . وهذه أبسط الطرق الممكنة ، بينما تعتبر هذه الطريقة غير صجدية بالنسبة الى المنتجات البروتينية ، حيث ان الخلية تقوم بهضم نفسها من الداخل الى الخارج ، ومن ثم يتحلل المنتج قليل جدران الخلية .

❖ الفعل الانزيمى : وهذه الطريقة تعتبر قصالة جدا - ومعالج الخلايا بأن يقوم انزيم بتحليل بعض المكونات الرئيسية من جدران خلاياها ، والتي تنتهى الى قطع صغيرة متساقطة . والانزيمات المستخدمة فى هذه الطريقة تسمى بالانزيمات المحللة (lysozyme) بالنسبة للبكتيريا وانزيمات الكيتين أو الانزيم الجلوكوزى بالنسبة للخميرة ، وانزيم السيلليولوز بالنسبة للخلايا النباتية .

❖ المنطقات ، القلويات ، الصلصة الانعوزية (ماء تقى) انكماش بروتوبلازما الخلية (المالحمة بتركيزات عالية من الملح) ، المذيبات الضوية . أى من هذه المالحات ، سوف يحفر تقويا فى النشاء البلازمى ، تلك الطبقة الرقيقة من الليبد داخل جدار الخلية والتي تحصل بالفعل محتويات الخلية داخلها (وعلى العكس فان حدار الخلية يقصد به ما هو خارج الخلية) ، واذا كان المنتج من الصفر (كما هو بالفعل مع البروتينات

هو الحال بالسببة للخلايا الحيوانية) ، وبعد ذلك فان المنتج ينسرب .

✽ التجسد - النمر . عملية التجسد والنشر يمكن أن تكسر إلى تركيب مثل البلورات الثلجية داخل المواد الرطبة ، التي صممت منها الخلية .

✽ الطرق الميكانيكية : ومن أهم الطرق الواضحة هو كسر الخلايا بالطرق الميكانيكية . ويوجد العديد من الطرق للقيام بهذا :

- الصمط الفرنسي . والذي يقوم بصمط الخلية خلال ثقب مسنن عند ضغط عال والتقسيم الكبير من هذه الطريقة يسمى بـ مونتون جولنر هوموجينزر .

المطاحن ، والتي تهز فيها الخلايا بشدة ، مع مادة كاشطة ، أو من طريق الكريات الحديثة أو المضطرب .

المارجات ، وبطريقة تقليدية ، يستخدم المصل ، مازحا يسمى مازج وورنج (وقد سمي هذا الاسم في فترة الثلاثينات ، وبعد قائه فرقة نيويورك الموسيقية الراقصة ، هو الذي اخترعها أو اشتهر بها في عمل الكوكبيل) . ولكن هذا المازج يستخدم أساسا كمعالج للمغذاء مع موزور قوى .

وهناك عدد من تقنيات تمزيق الخلية ، تنتج الخلايا التي تكون منحلة - أي أنها ، تفتح بشدة ، لكنها لا تتمزق . هذه المخلقات الخلوية ، قد تكون لزجة جدا ، ويرجع ذلك أساسا إلى أن خلايا الـ د ن أ لم تفتح عنوة ، وعلى ذلك فإنها تعتمد خارج الخلية لتكون شبكة كثيفة متداخلة من الجزيئات . وعلى ذلك فإن العديد من علاجات الخلية المنحلة تشتمل على خطوة المعالجة بانزيم الووية . والبيكولازات هي انزيمات ، والتي تقوم بتحليل حصى البيوكليك ، والهدف هنا ، هو إيجاد انزيم نووي غير متخصص جدا ، والذي يقوم بتحليل أي حصى ثيوكليلك إلى قطع صغيرة جدا ، وبطول عدة قواعد قليلة ، ثم تهبط عند ذلك لروجة المحلول شدة . ويقوم هذا بكسر الـ د ن أ في المحلول ، والذي يكون موجودا بكمية أكبر من الـ د ن أ (وبالرغم من أنه لا يشترك في مسألة اللزوجة) ، وقد يصيب مشكلة في خطوات التقنية المستعملة ، إذا لم يتم تحليله إلى قطع صغيرة .

ان الانماج خلّيتين مع بعضهما ، ينتج خلية جديدة ، والتي يكون لها كل المادة الوراثية للخلّيتين الأصليتين ، ومن ثم تعتبر نوعاً جديداً من الخلايا ، ان القدرة على صنع أنواع مختلفة من الخلايا - من نفس الأنواع أو من أنواع مختلفة - قد تم استخدامها كثيراً في أبحاث التقنية الحيوية ، وتشمل الطرق الشائعة المستخدمة على :

✱ الدمج الكهربى (انظر الموضوع رقم : ١٥٥) .

✱ الانماج الوسيط لجليكول البولى انيلين : والبولىجليكول ايثيلين هو البوليمر الذى يرتبط بالمشاء الميبيلى للخلايا ويصمجه مع أى غشاء لبيبيدى آخر حوله . وعلى ذلك فإنه يتوسط الانماج لآى خلايا تكون مربوطه بغشاء لبيبيدى (أى كل الخلايا الحيوانية ، والنباتات أو جينات الخلية النباتية) .

✱ الانماج الفيروس الوسيط . بعض الفيروسات لها أغشية لبيبيدية والتي تندمج مع غشاء الخلايا ، غشما يصيب الفيروس هذه الخلية ، وادى الدمج الفيروس مع خلّيتين فى نفس الوقت ، فإنه حينئذٍ سرور يصل بطريقة فعالة من خلال القطرة الصغيرة للغشاء . وعلى ذلك فقد استخدمت الفيروسات بطريقة مشابهة مثل البوليمر لدمج الخلايا . والحدود بالذكر أن ملامزتها على الانماج كذا اكتشفت قبل اكتشاف البوليمرات الفعالة . لكنه يفضل استخدام جليكول البولى انيلين (BEG) حالياً ، لأنه من السهل التعامل معها ، واحتمال الخطر منها قليل .

ويستغل انماج الخلية فى تقنيات عديدة يجعل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، معتمداً عليها فى عمل الانماج بين الخلايا اللببية ونسج الخلايا المجتمعة . وقد استخدمت بعض الهندسة الوراثية النباتية صنع الخلية لتوليد النباتات المهجنة . أى النباتات التى لها كل المادة الوراثية ، لنوعين مختلفين من الخلايا ، واللذين أصبحوا نوعاً واحداً من الأنواع عن طريق دمج جينات الخلية النباتية للنوعين الأصليين ، ثم إعادة توليد النبات من الناتج . (وتعتبر هذه مضلة صعبة فى تحصيلها) . والنباتات كثيرة الكروموسومات ، وهى النباتات ذات العدد غير العادى من الكروموسومات ، يمكن استنساخها أيضاً عن طريق انماج الخلايا من نفس النبات مع بعضها .

ان نمو الخلايا المعزولة في مستنبت ، يتبع منحنى مميزا ، والذي يوضحه الشكل ، ومراحل المنحنى هي :

❖ مرحلة الفتور : وتحدث هذه المرحلة ، عندما تدخل الخلايا ، وسط نموها الجديد ، وهو الوقت المقطوع لها لكي تكيف نفسها على هذا الوضع الجديد . واذا كان هذا الوقت مطابقا للوقت المتبع في الوصف القديم ، فان مرحلة الفتور يمكن ان نختصي .

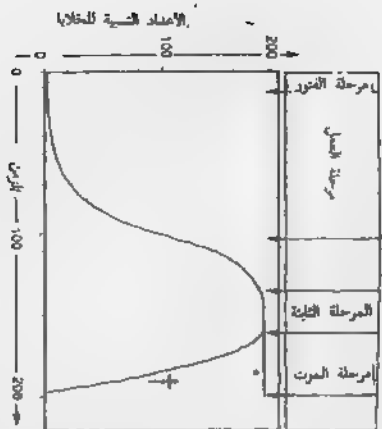
مرحلة العمل : وهي مرحلة النمو الرئيسية للمستنبت ، عندما تنمو الخلايا بطريقة عفوية . وعندما نخط على مقياس لوغاريتمي (على يمين الشكل) ، فان مرحلة العمل تبين خطا مستقيما .

❖ الانتقال : وهي الفترة بين مرحلة العمل (والتي تدوم من دقائق الى ايام) والمراحل التالية .

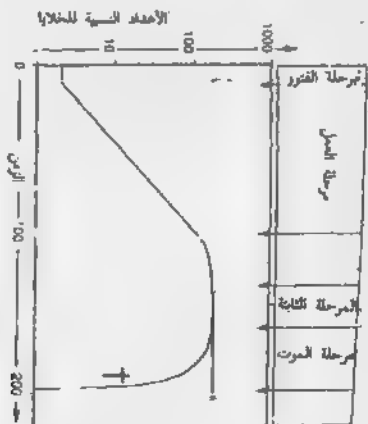
❖ مرحلة السكون : وفي هذه المرحلة تتوقف الخلايا عن النمو - للبد وصلت الخلايا الى أقصى طاقة اتيهاج لنظام نموها لتصل النمو .

مخطط طوري

محتويات نوى الخلايا



مخطط طوري - سجل الأعداد



(البيانات)

شكل رقم (٩)

جميع الخلايا (حية وميتة)
الخلايا الحية

٤٠: مرحلة الموت - إذا لم يعط للخلايا الوسطى الصحي ، لكي تبدأ النمو من جديد ، فإنها حينئذ تبدأ في القاء ، ويبقى الكتلة الكلية من الخلايا بلا تغير (الخط الأعلى) ، لكن المدة القليل من هذه الخلايا هو الذي يظل على قيد الحياة (الخط السفلي) ، على أساس أنها قد كانت تستطيع البقاء إذا توفر لها الوسط الصحي للسر .

ويختلف طول المراحل المختلفة اختلافا شاسعا تبعاً إلى نوع الخلايا . وعلى ذلك فإن المديد من البكتيريا الشائعة ، لها مرحلة ثانية ، تنوم فقط يوماً أو يومين قبل أن تبدأ مرحلة العناء . وعلى القيسى ، فإن الخلايا الثديية العصبية تستطيع أن تقوم إلى مدة غير محدودة في المستنبت بدون انقسام . والخلايا العروية المعزولة من البشرة أو العصاة ، والتي توضع في وسط المستنبت قد تستغرق أسبوعاً قبل أن تبدأ في الانقسام - وخلية أ - كولاى الوحيدة ، لا يحتمل أنها قد تأخذ أكثر من ١٠ دقائق حتى تبدأ في الانقسام .

والفكرة الرئيسية الأخرى ، هي دراسات نمو الخلية هي مضاعفة الوقت . وهو الوقت الذي تحتاجه مجموعة الخلايا حتى تضاعف في العدد ، وهو يساوى (بطريقة واضحة) الوقت الذي يحتاجه إحدى الخلايا في المتوسط لكي تكمل دورة حياة كاملة . وكلما كان الوقت المضاعف كبيراً كان معدل النمو منخفضاً للمستنبت ، والوقت الأطول الذي سوف تقطعه الخلية الملقحة للوصول إلى المرحلة الثابتة ، أن مضاعفة الوقت ، يعتمد على ظروف النمو ، وعلى الكاشى العسوى الذى ينمو - وبعض البكتيريا وحسباً *Clostridium perfringens* ، يمكن أن يكون لها وقت تضاعف مدته ١٠ دقائق في وسط المستنبت المناسب (أن معدل النمو يحدد أحياناً ١/٢ وقت التضاعف) . وبكلام محدد ، فإن مفهوم مضاعفة الوقت يطبق فقط على الكائنات الحية التى تنمو في مرحلة العمل ، أى النمو الفعلى .

ودورة الحياة هذه ليست هي نفسها كدورة الحياة الكلية ودورة شيخوخة الخلايا الثديية البدائية . وتبدأ الخلايا الثديية في التوقف عن الانقسام ، عندما تستهلك أحد المكونات الأساسية في وسطها الاستثنائى ، أو عندما تكون جيرانها غير مرحبة بها ومراحة لها . وبالرغم من ذلك إذا تم فصلها ووضعها في وسط جديد (وهي عملية تعرف بفصل الخلايا) ، حينئذ تبدأ الخلايا السلية في النمو مرة أخرى ، وتحدث الشيخوخة عندما يتم الفصل للخلايا عديدة من المرات والتي قد تصل إلى ٤٠ - ٦٠ مرة ، فإنها حينئذ تبدأ في التوقف تدريجياً ، ولا تستطيع الانقسام مرة أخرى ، يعنى ننظر عن الوسط الجديد الذى يتم وضعها فيه .

ان مصطلح خط الخلية ، يطبق عادة على الخلية الثديية المستنبطة من الأنايبب الزحاجية ، خارج جسمها الثديي الاصل . وبالرغم من ذلك فإنه يمكن تطبيقه أيضا على الخلايا البائية . ان خط الخلية ، هو مستعمرة من الخلايا ، أى الخلايا التي اشتقت من خلية واحدة . وقادرة على النمو بطريقة غير محدودة . بينما الخلية الثديية المأخوذة مباشرة من الجسم لا تستطيع النمو . وعلى ذلك فانه الخلايا يتم تخليدها . أى تتحول من خلية ميتة ك فى الوقت الذى تتوقف فيه أسلافها عن النمو بعد عدة انقسامات (الى خلية حائلة . ويمكن اجاز ذلك عن طريق نقل الخلية بواسطة فيروس ، مع ال د ن أ من حمى ورمى أو بواسطة جينات التعبير الاحيائي للخلية ، وإى شى . من هذا يمكن أن يستمر النمو .

ويجب على خطوط الخلايا أيضا أن تكون مستقرة . أى يجب ألا تغير خصائصها أثناء النمو . وقد يكون هذا شيئا صعبا . وبخلاف الخلايا العادية ، فان الخلايا الثديية التى يتم تخليدها ، لا نمرر غالبا كروموسوماتها بأمانة شديدة . ولذا فإنها قد تفقد جينات لا تكون لها أهمية لحياة الخلية . وقد تكون هذه الجينات مهمة جدا بالنسبة الى عالم النقية الحيوية ، مثل تلك الجينات التى تقوم بصنع الأجسام المضادة فى خط خلية ال hybridoma . وقبل أن توصف مستعمرة الخلايا على أنها خط خلية ، فإن على مخترعها أن يثبت أنها ناتجة بهذا المفهوم .

انظر أيضا التخليد ص : ٢٣٠ .

الصفة الوراثية ص : ٣٦٩ .

النقل الاصايبى ص : ٣٨٥ .

حقوق خط الخلية

CELL LINE RIGHTS

فى الوقت الذى يمكن فيه احتسراع البروتين ، وتصحيح ملكيته واضحة ، لا نزاع عليها ، فإن ملكية نظام الكائنات الحية ، تعتبر موضوعا أكثر غموضا . وبصفة عامة ، فإن النظام السائد يبدو انه يفترض أن أى كائن عضوى ، يجرى استنباطه ، يمكن أن يحصل على براءة الاختراع .

هذا استغل هذا الكائن ، وقام بإداء أشياء مافمة ، بعض النظر عن كيفية أداء هذا الاستغلال ، أو صغر أو كبر هذا الاستغلال . وعلى ذلك فإن (ورم العار) ليجي العابر للعار ، يعتبر له جين واحد حديد من بين ١٠٠٠٠٠ ، ولكنه لا يزال يعتبر كائنا حديدا ، وعلى سبيل المقارنة ، فإن معظم الفئران والناس ، من المحتمل أن يكون لديهم على الأقل نصف دسمة جديفة من التغيرات الالحيائية ذات البيولوجية الواضحة العاللة ، والتي لم تظهر من قبل كنتيجة للتغير الجيني الطبيعي .

إن ملكية كائن عصوي حديد ، تبقى عادة مع العالم الذي اخترعها ، ويبقى مع مصدر المادة للكائن الجديد : وحالة (endorn) في الولايات المتحدة ، (علما ادعى جون مور أن خط الخلية المستخدم في استنساخ الـ *leukemia* ، كان مشتقا من خلية *leukemia* شعرية ، كان قد عالجها في عام ١٩٧٨ ، ومن ثم كلفت جرثوما على الأقل ملكة) . وقد انتهت القضية بأن مور ليست له حقوق على خطوط خلاياه . وفي معظم الدول فإن الناس ليست لديهم حقوق على الأعضاء التي تزال أثناء الجراحة . إن لهم الحق فقط في أن يقولوا ما حدث لأجسامهم في حالة الوفاة .

ومن الطريف ، إذا كان قرار مور قد وجهه ضد شركة ساندوز أو جينيتك (اللتين تملكان الآن خط الخلية) ، وعلى ذلك يكون للعديد من الناس ، حقوق على سلاسل كثيرة من الخلايا في مجال الأبحاث والصناعة . إن أحماد هيريتا لأكس ، مؤسس خط الخلية (HBLA) منذ أربعين سنة ، أصبح لهم الآن حقوق على الجزئ المنفصل من كل البيولوجيا العنيفة وكتلة الخلايا ، والتي قد تزيد من وزنها علما كانت على قيد الحياة .

CENTRIFUGATION

الطرد المركزي

هذا هو أحد تقنيات الكيمياء الحيوية الشائعة ، وقد استغل كثيرا في مشروعات التقنية ، وفي مجال التقنية الحيوية . والمصطلحات الرئيسية هي :

الطرد المركزي المقابل لنطاق ٢٨ : يضع الطرد النطاقي العينة على قمة أنبوب ، ويوضح الأنبوب في الطارد ، الذي يدور بسرعة كبيرة لفترة محدودة من الوقت ، ثم فصلها عنه ذلك ، ويتم صب المنتج بعد ذلك بطريقة ما في أسفل الأنبوب ، ويتم فصله عن بقية العينة - وإذا أدير الطارد

لفترة طويلة جدا ، فان كل شيء يرسب في قاع الأنبوب • ويقصل الطارد
 البطاني الاشياء تماما لجسها ، يلور الطارد الى أن تصل المحتويات الى
 وضع الاتزان ، وعلى سبيل المثال أن تكون طافية ، عند كثافة الطور •
 ان الدوران الزائد لن يغير الانفصال • وهذا يرجع الى الآتي :

✱ كثافة المكونات • وفي هذه الحالة يكون المحلول في أنسوبة
 الطارد مرتبا ، بحيث انه يصبح أكثر كثافة كلما اتجه نحو القاع • ويتم
 الحصول على هذا عن طريق تحليل شيء بداخله : السيليكا المروية
 (parcoll) لفصل الخلايا التديية الحية ، السكروز ، لفصل قطع الخلايا ،
 كلوريد السيريوم ، لفصل أحماض البيوكليك ••• الخ • وعندها يصل
 الطرد الى وضع الاتزان ، فان العينة يتم فصلها تماما الى كتافها ، والأجزاء
 الأكثر كثافة • سوف تهبط الى قاع الأنبوب في المحلول الأكثر كثافة •

✱ تثبيت كثافة المكون : نستخدم أيضا في عملية الطرد المركزي ،
 بالإضافة الى الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة • وبعض اساليب الفصل
 الأخرى • وهذا مرة أخرى فان الأنبوب يكون بها سائل ذو كثافة متزايدة •
 ويكون عادة محلول السكر • وبالرغم من أن هذا لا يؤدي من أجل التأثير
 على الانفصال • لكنه يثبت عمود السائل ضد التقلب • وإذا حدث ان
 قلب بعض المحلول خارجا عن طبقته الصحيحة ، حينئذ ستكون له كثافة
 مختلفة عن المحلول الذي حوله ، ولذا فانه سوف ينفطس من حيث أتى •

✱ الدوران • معظم الطاردات تتكون من وحدة تشغيل (التي تعلم
 بالطاقة ، وتتحكم في سرعة الدوران •• الخ) ودوار توصع فيه العينة •
 وتدار • ويكون الدوار غالبا قابلا للإزالة ، ويركب في طبق داخل الآلة •
 وفي حالة الطاردات فائقة السرعة (وتكون الطاردات في هذه الحالة ،
 قادرة على الدوران من عشر الى مئات الآلاف من الدوران فيد قوة
 لجاذبية) ، ويكون الطبق من الحديد المصنع ، لكي يحصى القائم على
 التشغيل ، في حالة فشل الدوار عن الدوران • وهناك خبير عن سفدبرج ،
 الذي قام بتطوير الطرد المركزي الفائق ، من أجل التحليلات الكيميائية
 والبيوكيميائية ، أنه قتل اثنين من عمال بومستدكتورال ، بواسطة القطع
 المتطايرة من الطارد •

✱ وبعض الدوران ، تكون نطاقية ، أو مستمرة حيث يغذي السائل
 من وسطها ، ويتم طرد البكتيريا وبعض المواد الخاصة الى الخارج • وتلك
 تكون ذات استخدام واضح في عملية فصل الخلايا الميكروبية من الوسط
 الاستمباتي • لكنها تعتبر طريقة مكلفة ، فإذا تم لفصل كميات كبيرة •

وهي نوع من البروتين ، الذى يقوم بمساعدة البروتينات الأخرى ، على التشكل فى بيئتها الثلاثية الأبعاد ، والجزيئات النوعية من وصيفات المجموعة الثانوية ، والتي درست بعناية ، هى البروتينات الوصيفة ، وبعض البروتينات تنطوى على نفسها بطريقة سليمة ، بمجرد أن تصنع داخل الخلية ، وتشكل جزيء البروتين العامل . ومع أنها تقوم بهذا العمل بطريقة غير فعالة ، ويحتاج الى بروتينات لكي تحصلها تنطوى بطريقة صحيحة . وبالتحديد الوصيفات باعتبارها مجموعة ، فإنها تقوم بتعزيز أية آلية لجعل البروتين ينطوى بطريقة سليمة . ومنه من أن ينطوى بطريقة غير صحيحة أو (أن دور البروتينات الوصيفة) هو تحفيز طيه الصحيح .

ويعتبر هذا الطى مهما لانتاج البروتينات الغريبة داخل البكتيريا . وإذا حدث أن انطوى بروتين بطريقة غير سليمة أو بطيئة ، فإنه حينئذ ، سيكون لديه فرصة عظيمة ، لأن يتشكل الى كتلة غير فعالة ، وغير قابلة للذوبان ، والذي يكون من الصعب امتثال أى بروتين فعال . وإذا تم الطى بسرعة عن طريق البروتينات الوصيفة ، حينئذ تكون كمية البروتين الذى يمكن استغلاله ، والذي يمكن استعادته من البكتير (كما يقابله الكمية الكلية من البروتين الممكن استغلاله أولا) ، تكون كبيرة . ولما إذا كان دور الوصيفات فى طى البروتين ، كما سبق وذكر ، فإنه لا يزال سؤالاً قابلاً للمناقشة .

منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية

CHEMICALS PRODUCED BY BIOTECHNOLOGIST

هناك عدد من المواد الكيميائية التى أنتجت تجارياً عن طريق علماء التقنية الحيوية ، بكميات كبيرة (ففى النظر عن الأدوية والمواد المتخصصة الأخرى) . وتشمل المواد الكيميائية المنتجة بكميات كبيرة عن طريق عمليات التخمير الآتى :

المادة الكيميائية الكميات المنتجة على المستوى العالمى فى السنة (بالطن)

الايستول	٧٥ مليون
الاسبون	٥ ملايين
يوتان	١ مليون
حمض الليمونيك	٧٥٠٠٠
حمض الخليك	١٦٠٠٠ (معظمه من انخل)
حلمات	٤٠٠٠٠
اللايسين	٨٠٠٠
احماض امينية اخرى	٢٠٠٠
التكليموسيدات	٥٠٠

CHIMERA

الكيميرا

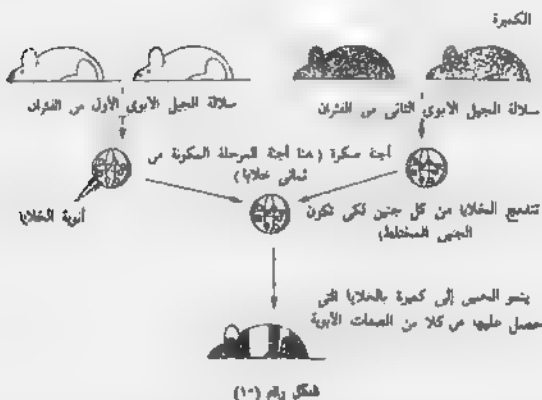
الكبير هو حيوان - يسير خليطا من عنة حيوانات اخرى - وكبير الاساطير ، له رأس اسد ، وجسم ماعز وذيل افعى ، وتلفث ناراً ، ومظم الكيبرات الواقعية والمبتدلة ، يمكن صمعه من خلال سلسلة من الطرق التى يتم فيها خلط الخلايا من مصدرين ، لتخليق حين أولى ، واننى يتطور بعد ذلك الى حيوان يكون له خلايا مشتقة من مجموعتين من الابوين .

وقد تم تخليق الكبير عن طريق احدى خلايا من جيتين اوليين تم خلطهما سويا ، ويتم ذلك بطريقة عشوائية ، ويمكن اختبار الخلايا التى سوف تقوم بتخليق مناطق معينة من الجسم ، يمكن ان تأتى عن طريق واحد او اكثر من الاجنة الأصلية .

وسوف تستلجم بعد ذلك تقنيات علم الاجنة ، فى وضع الاجنة مرة اخرى ، فى ام ذات حمل كاذب (أى الام الحيوان التى لديها كل التغيرات الهرمونية الضرورية لكنى تمت نفسها للحمل ، ولكنها لا تحبل أى حين) . وقد تم تخليق كبير من الغنم/الماعز بهذه الطريقة فى أواخر الثمانينات (وقد سميت gccp) ، كما حدث مع الكبير المخلق من البقر/الحاموس . وقد لاقى الكبير الأول استهجانا شعبيا ، حتى ان الأخير لم يتم

الاعلان عنه كثيرا (حيث كانت تؤثر على انتاجية الابناء ووجعها) .
وقد اوقف انشراط البحث في هذا المجال .

انظر الرسم (٩٠) .



والحيوان الذي استخدم كثيرا في تخليق الكبر في المجال البحثي ،
هو الفأر ، حيث استخدمت فئران من سلالات مختلفة أو حاملة لجينات
علامية معينة في انتاج الكبر للمجال البحثي . حيث يمكن أيضا وصل
خلايا من جنينين متميزين في داخل جنين واحد .

وهناك طريقة أخرى متاحة ، وهي استخدام الخلايا التي تسمى بخلايا
السرطان الجيني (EC cells) ، والمشتقة من الورم المبيد (وهو ورم مؤلف
من مزيج من الأنسجة) وهذه الخلايا تعتبر totipotent أي أنها يمكن أن
تستحث على النمو لتصبح كائنا عضويا كاملا . ولا يمكن عمل هذا في
ابواب الاختبار (حيث أن الجنين يتشكل في مواصلة نموه لأكثر من عدة
أيام ، أو يزرع الخلايا داخل رحم أم كاذبة (حيث تكون ورما) . وبالرغم
من ذلك إذا حطمت عدة خلايا من خلايا ال EC من خلايا عادية لجين
أفاتها تستطيع أن تتماثل داخل الجنين . والفأر الناتج تصمم له خلايا من
خلايا ال EC في العديد من الأنسجة .

وإذا أدخلت بعض خلايا ال EC إلى الأعضاء التماثلية ، حيث
يستطيع الفأر أن ينتج نسلا مشتقا كلياً من تلك ال EC . وهذه العملية

تعتبر معيدة للهضم الوراثية ، حيث ان خلايا ال BC ، عن طريق هندستها وراثيا يمكن ان تنتج الكثير من القتران أكثر مما تنتجها يوصيات القتران . والخلايا المهضمة ، يمكن بعد ذلك وضعها في جدي لكي تخلق الحيوان الكبير ، وبعض منها يعتبر حيوانا عابرا للجنس . وقد تم اثبات ذلك كاسلوب لتوليد القتران العابرة للجنسات ، لكن بصفة جزئية ، حيث ان الطرق التمهيلية للحيوانات الأخرى لم يتم احرازها بعد ، وجزئيا علم الأحياء ، يعتبر علما متخصصا جدا ، وتعتبر هذه الطريقة مستخدمة استخدامها قليلا عن طريقة الحقن الملقق .

انظر أيضا الحيوانات العابرة للجنس ص - ٣٨٩ .

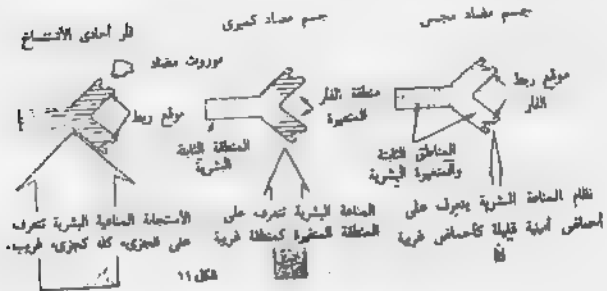
الأجسام المضادة المكتسبة الصفة البشرية / الكيمرية CHIMERIC/HUMANIZED ANTIBODIES

ان مشكلة استخدام الأجسام المضادة في العلاج الطبي ، هي ان الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تعتبر بروتينات غريبة ، ومن ثم عندما تحقن ، فان المريض سوف يحصل على استجابة مناعية ضلها . ان ذلك لا يهم في حالة العلاج مرة واحدة ، لأن الاستجابة المناعية تعتبر بسيطة جدا . ليكون لها تأثير في غضون ساعات من مصادفتها لأول مرة بروتينا غريبا . بينما العلاج الممتد الى فترة طويلة يعنى ، بعد عدة أيام غليظة أو أسابيع ، انه المريض سوف تكون لديه أجسامه المضادة ، والتي ترتبط وتعاذل العلاج المناعي ، بمجرد أن تحقن - وهذا ما يعرف باستجابة الأجسام المضادة البشرية المضادة للفار (HAMA) ، وتسمى جميع الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تقريبا مصنوعة من القتران . ومن الصعوبة بمكان التخلص على هذا ، عن طريق صنع أجسام أحادية للالسان المبقري ، مثل الأدوية : وتصل تقنية الجسم المضاد الأحادي للاستنساخ مع القتران أو الجردان وليس مع الخلايا البشرية .

والطريقة المشابهة لذلك ، هي هندسة جسم مضاد بحيث يكون مشابهها للجسم المضاد البشرى للجهاز المناعي . وأجزاء الأنواع المبررة من الجسم المضاد ، والتي يستجيب لها الجهاز المناعي ، تعتبر في مناطق ثابتة . وعلى ذلك عن طريق احوال المناطق الثابتة للجسم المضاد للفار ، يتلك المناطق للجسم المضاد البشرى ، فان البروتين الذى يرتبط بالموروث

المصاد مثل الجسم المضاد الأحادي الاستساخ الاصلي . لكنه سيبدو لجهاز
الداعة البشرية مثل البروتين البشري ، يمكن ان يصنع . وتسمى هذه
العملية ، باضافة الصفة البشرية على الجسم المضاد . والبروتين المنصع ،
يسمى بالجسم المضاد الكيمري .

انظر الرسم (١١) .



ويمكن اجراء المزيد من العمليات الهندسية الوراثية (حيث انه
لا تلعب جميع « المواقع المرسلة - البشرية » داخل المقول الثابتة) لانتاج
الجسم المضاد المكتسب الصفة الوراثية . وفي كلتا الحالتين ، فان جين
الجسم المضاد ، يجب ان ينسخ من فار الـ *hybridoma* ، ثم يهندس في
انابيب الاختبار ، قبل رجوعه مرة أخرى الى الميكتر أو العميرة ، أو الخلية
الثديية . ان جوهر الهندسة ، يأتي عن طريق أخذ هذه الأجزاء فقط من
الجسم المضاد والتي تحدد خصوصية ربط الجسم المضاد (مناطق التحديد .
الكلمة **CDR** ووصلها داخل جسم مضاد بشري تملأ .

والأجسام المضادة للهندسة بهذا الأسلوب ، لها تعقيد اضافي . ان
الأجسام المضادة تتكون من سلسلتين من البروتين - سلسلة خفيفة وأخرى
ثقيلة - وعمل كل فان جينين ، يجب أن يهندسا حامل اثلوية المنتجة لعمل
الجسم المضاد النهائي . في حين ان هذا ممكن ، والطرق الحديثة لعمله
بطريقة سهلة قد تم تطويرها ، فانه سوف يكون من السهولة تناول سلسلة
واحدة فقط . وعند احدي ميزات الـ *Debe & C.A.S.A* وهي الأجسام المضادة

- التي أساسها جروثين والتي تحتوى على سلسلة واحدة .
- انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ .
- الاحسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة ص : ١٣٢ .

CHIRALITY

الأيديّة

الأيديّة هي الترجمة الكيميائيّة لكلمة *handedness* . بعض الجزيئات لها أشكال مميزة من اليد اليمنى واليد اليسرى ، والتي بالرغم من احتوائها على نفس الذرات ، التي ترتبط بنفس الطريقة ، إلا أنها فيزيائيا ليست متشابهة (تماما مثل يديك ، لهما نفس العدد من الأصابع المرتبطة بالكف ، هي كلتا اليدين ، ومع ذلك فإمهما ليستا متماثلتين فيزيائيا) . مثل هذه المادة الكيميائيّة تسمى بـ *enantiomers* (أو الأيسومرات الضوئية) من بعضهم البعض . والمركبات التي بها الباء من *enantiomers* ، تقسم عادة الى *D* و *(D)* ، أو + و - ، أو أشكال يمين وشمال ، لذا فإن لديك *I* - الانين (أو +) - الفدوين . وهناك قواعد مقدّمة بتخصص هذه التسميات مع الكيميائي الضوئي .

وعادة لا يوجد اختلاف كيميائي بين الـ *enantiomers* لمركب ، أو بين الـ *enantiomers* النقية وخليط متساو من كل منهما (الذي يسمى بالخليط المرازم) . ان الاختلاف الوحيد الذي يمكن اكتشافه ، في أنها تتفاعل بصوء مستقطب بطرق مختلفة نسبيا . وبالرغم من ذلك فإن كل الجزيئات التي تتشكل نظم الكائنات الحية تعتبر نظما أيديّة . وعلى ذلك فإن كل الاحماض الأمينية في البروتينات هي (*L*) احماض أمينية ، ليست متشابهة كيميائيا مع الأشكال *(D)* ، وبسبب ذلك فإن كيمياء الحياة هي أسديّة ، وعلى ذلك فإن الدرجة التي تؤثر بها المواد الكيميائيّة على الحياة ، تعتمد على نوع الـ *enantiomers* التي لديها صامتا مثلما يكون من السهل ان تصافح اليد اليمنى ، يدا يمتى أخرى أو اليد اليسرى يدا يسرى أخرى

وليس العكس (لأن كلا اليدين تعتبران (أيديه) ، حاول ذلك) ، ولذا كان من السهل أن تنتقل حافضة نفوذ بواسطة اليد اليسرى أو اليمنى (لأنه بالرغم من أن يدك لها الخاصية الأيدية ، بينما الحافضة ليست لديها هذه الخاصية) .

وهذه الخاصية لها تصميمات في مجال العقاقير والكيمياء الزراعية .
وال enantiomers المختلفة لبعض العقار ساما ، يمكن أن تؤثر على النظام البيولوجي ، بطرق مختلفة تماما . وال Thalidomide ، يعتبر سامة في هذا الخصوص ، فهو يعتبر عاملا مؤثرا وأمانا ضد العثيان . والتأثيرات الجانبية للورم الحبيبي ، لم تكن بسبب العقار ذاته ، لكنها مرآة عاكسة للـ enantiomers الآخر . وبالرغم من أن العقار قد أعطى على أنه خليط مرافز ، فإن المريض حصل على كل من التأثيرات العلاجية والتأثيرات السامة .

ومن الواضح ، أنه كلما تزايد الضغط التشريعي بالنسبة إلى المواد الكيميائية المستخدمة في الزراعة والطب لأن تكون أكثر تخصصية ، فإنه يوجد ضغط متزايد ضد أي منتج أيدي من أن يصنع عن طريق هذه الصناعات . كالمادة الـ enantiomers ، وليس كخليط مرافز بالنسبة إلى هذه الاستخدامات . وتعتبر التركيبات الأيدية هي السمة الرئيسية لتنقية التحول الحيوي والنقل الحيوي .

وبالنسبة للعقاقير الحيوية ، فإن الأيدية لا تعتبر في الواقع مصدرا للقلق ... ولما كانت البروتينات مشتقة عضويا ، فإنها على أية حال لها الأيدية الصحيحة .

CHIRAL SYNTHESIS

التركيب اليدوي

التركيب اليدوي ، هو إنتاج المركبات اليدوية ، في handedness أو enantiomer واحدة . ولما كانت المركبات اليدوية ، يمكن صنعها من خلال اثنين أو أكثر من التركيبات الطبيعية ، والتي في الواقع لا يمكن تمييزها كيميائيا ، فإن هذا يعتبر جهدا شاقا بالنسبة إلى الكيمياء التقليدية .

وتقوم النظم البولوجية بعمل هذا النوع من التمييز في جميع الأوقات ،
ولذا فإن لديها امكانية كبيرة لعمل المركبات اليدوية .

ولكى يتم صنع مركب يدى من *enantiomers* واحد ، فإنه يوجد
سلسلة من الطرق الكيميائية . وتشمل هذه الطرق على :

✳️ الحفازات غير المتماثلة (*Assymetric catalysis*) : وهو الحفاز
الذى في حد ذاته يدى ، يستخدم في خطوة رئيسية من التفاعل .
(وبالنسبة فإن الانزيمات هي أحد هذه الحفازات - انظر أسفل) .

✳️ التصوير اللوني اليدى (*Chiral chromatography*) : وهو خليط
مرازم من الايسومرات ، يتم فصله على عمود كروماتوجرافى ، والذى
يؤى هو نفسه يدى ، أى انه لديه مركب يدى مرتبط به أو يكون مصنوعا
من مادة يدية مثل السيليلوز أو البروتين .

وهناك عدة طرق للتركيب اليدى ، التى تستخدم طرق التقنية
الحيوية . ان نجاح كل منها يقاس بالزيادة الانتاوميرية ، وهى النسبة
التي يزداد بها أحد الانتاوميرات في الوزن عن الآخر في المستحضر . ان
زيادة قدرها مائة في المائة من الانتاوميرية ، تعنى ان لدينا مستحضرا نقيا
تماما من أحد الايسومرات الضوئية .

✳️ التحول الحيوى (*Biotransformation*) : وهو تخليق المركب
باستخدام الانزيمات . ولما كانت معظم الانزيمات تفعّل الانتاومر واحدا
كمشجع ، فإنها قد تستخدم في صنع منتجات (ليست يدية) استهلاكية
متماثلة وتنتج الانتاومرات منها .

✳️ التحول الحيوى (*Bioconversion*) : وعنده نفس الفكرة ،
لكنها تستخدم كل الكائنات الضوية لتحويل أحد المركبات الكيميائية الى
مركب آخر . وقد تكون هذه الطريقة أفضل من استخدام الانزيمات
المعزولة ، عندما يكون الانزيم المختص ليس ثابتا تماما ، أو اذا كان
مطلوبا عدد من الانزيمات لصنع تحويل واحد . ان المقار اليدى الاقيدرين
قد تم انتاجه بطريقة تقليدية بواسطة التحويل الحيوى .

طرق التخدير : اذا أمكن الحصول على المادة الكيميائية من مستنبات
التخدير ، سواء من خلية الكائن الضوى المتسق أو من الخلايا النباتية
أو الحيوانية ، حينئذ فإن هذه المادة الكيميائية سوف يتم صنعها تقريبا
كأحد الانتاوميرات ، والمفيد من الخصائص الأمنية التى أنتجت للحيوانات

على انها علائق اصافية ، قد تم انتاجها بطرق تقليدية كأحد الايسومرات
الغريبة الضوئية ، بواسطة عمليات التخير ، خصوصا في اليابان .

وبالنسبة الى كل هذه العمليات ، فانه يوجد مبدآن :

الخليق النوعي الجسم : وفي هذه الطريقة ، يتم أحد مادتين بادنتين
ليستا من النوع اليدى ، وعمل منتج يدى منها . انه يجب عمل ذلك
باستخدام بعض من الطرف الثالث ، لادخال اليدى الى النظام . وقد يكون
هذا كاشعا ثالثا ، أو حفازا : وفي الغالب يكون هذا الحفز اليدى .
علاوة من انزيم .

التحليل : وفي هذه الطريقة ، يتم أخذ الخليط المrazم (racemate)
للمركب اليدى ، أى الخليط الذى تكون فيه جميع الانانتيوميرات الحديثة
موجودة كخليط ، ويرال احدها ، ويمكن استخدام سلسلة من التقنيات
يرتبط أحد الايسومرات بسادة ، والتي تكون فى حد ذاتها
فعالة صوتيا (مثل المواد HPLC النشط صوتيا ، أو جسم مضاد) ،
لكنه بسبب قدرتها على تشييل بضعة مليجرامات فقط مثل الوقت الذى
تستخدم فيه عادة كاساليب تحليلية فضلا عنها أساليب تحليلية . وقد
يتم تحويل أحد الايسومرات الى مادة كيميائية أخرى (والتي يمكن ان
تزال فيما بعد بالوسائل التقليدية) باستخدام مادة أخرى كيميائية نشطة
صوتيا ، أو الزيم أكثر فاعلية . ويمكن للانزيم اما أن يؤثر على المركب
الذى تريده (بتحويله الى منتج ، أو شيء شبيه بالمنتج) أو الى آخر
لا تريده (بتحويله الى شيء يكون من السهل التخلص منه) .

وعالبا ، فانه لا يستخدم التخليق اليدى فى صنع المادة الكيميائية
النهائية بنفسه . بينما فى الواقع انه يستخدم فى صنع المادة التى تشكل
منها المادة الأخرى ، والتي يكون من السهل صنعها باستخدام نظم
الانزيمات المتاحة . ان هذه المادة البصيرة ، يمكن تحويلها فيما بعد الى
المادة الكيميائية النهائية ، باستخدام الكيمياء التقليدية .

انظر الأيدية ص : ٦٦٦

تستخدم الكيمياء الحيوية العديد من نظم الفصل ، وتعتبر البيولوجيا الحريئية والانتاج التقني الحيوى ، نظم تصوير لوني . وقد استخدم التصوير اللوني أساسا ، كطريقة لفصل المادة الملونة من النماطات ، عن طريق نقلها من الورق ، وهى طريقة يقوم بها كثير من أطقال المدارس اليوم . وتطبق نفس الفكرة الأساسية ، على كل عمليات الفصل اللوني .

وتوضع عينة على أحد اطراف طبقة أو فتيلة حادة مسامية . ثم تمرر مادة مذيبة على العينة ، الى ان تغطي الطبقة أو الفتيلة . وتعتمد على وضع الجزئيات في العينة : إما ان تلتصق بالفتيلة الصلبة ، أو تتحلل في المذيب ، فانها إما ان تتحرك لأعلى ، أو تلتزم مكانها . ومعظم المواد ، تؤدي جزءا من كليهما ، وبذلك تحرك الفتيلة الى أعلى ببطء . وتتغير السرعة حسب كل مكون من العينة ، ولذا فانها تنتشر . والنسب الذي يبقى عليه الطبقة أو الفتيلة يسمى بوجه التنظيف . ويعتبر هذا في الحقيقة ، فصلا على مرحلتين ، وعلى ذلك يسمى جزءا النظام ، المرحلة التحركة (المذيب) ، والمرحلة الثابتة ، أو المرحلة الصلبة (المادة الصلبة التي يحررها المذيب الى أعلى) .

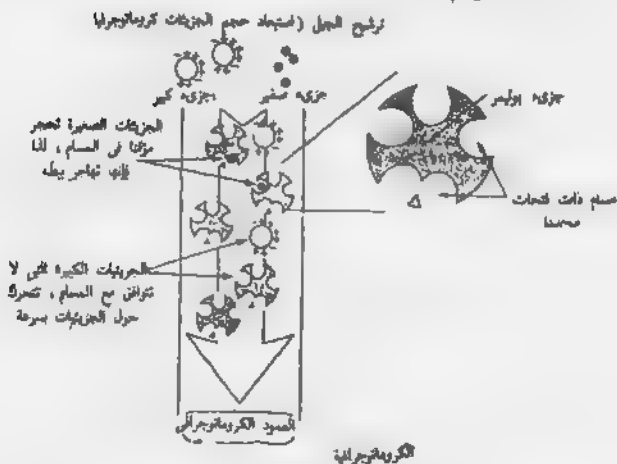
وتوجد تنوعات كثيرة من التصوير اللوني ، ومن أشهرها .

الجل التصوير اللوني / الجل ابعاد التصوير اللوني / الحجم ابعاد التصوير اللوني . وهذه تسمى أيضا بالحجم الجزئى . والمادة الكروماتوجرافية تنحلها مسام صغيرة ، والتي تسمح للجزئيات الصغيرة بالدخول فيها بينما لا تسمح للجزئيات الكبيرة بالدخول وتستحبها . (والمواد المختلفة لها فتحات مسامية مختلفة ، وعلى ذلك فان حد الفتحة يمكن ان يحدد العالم ، تبعا للمادة التي يرغب في فصلها) . وعندما يمر خليط من الجزئيات عبر عمود ، فان الجزئيات الصغيرة تنجح داخل المسام ، حيث يكون المسائل ثابتا ، ولذا فانها تقضى بعضا من الوقت ثابتة بلا حراك . ولما كانت الجزئيات الكبيرة لا تستطيع دخول المسام ، فانها تقضى كل وقتها في حالة حركة . وعلى ذلك تتحرك الجزئيات الكبيرة بسرعة أكبر على العمود عن الجزئيات الصغيرة .

الصلة الكروماتوجرافية : وفي هذه الحالة يرتبط جزئ معين بالمادة الكروماتوجرافية ، وتفصل الجزيئات حسب قدرتها على الارتباط به .
إذا كان الجزيء المرتبط كبيرا ، والجزء الذي سيفصل صغيرا ، فإن هذه الحالة تسمى عادة بالصلة الكروماتوجرافية (انظر التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي : ١٦) . وإذا كان الجزء المرتبط صغيرا ، والجزء المفصل كبيرا ، فإنه يمكن تسمية هذه الصلة بالصلة بالتساهلية الكروماتوجرافية . بالرغم من أن هذه الصلة يطلق عليها غالبا بالصلة الكروماتوجرافية .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذه الطريقة ، تقوم على استخدام المادة الهيدروفوبية ، مثل السيليكا غير المعالجة ، كمرحلة ثابتة ، وتمتد الجزيئات المنتصبة بها على دوحه الهيدروفوبية التي تكون عليها ، ولذا فإنها تعتبر طريقة فعالة لفصل العديد من المنتجات الايضية .

انظر الرسم (١٢) .



شكل رقم (١٢)

الكروماتوجرافية للفصل : وفي هذه الحالة تربط جميع الجزيئات الموجودة في العينة ، بمادة ممتصة ، ثم يتم غسلها واحدة في كل مرة ، مع تركيز متزايد من بعض المحاليل ، وغالبا يكون التركيز للأحماض ، الحامض ، أو القلويات .

وتعتبر الكروماتوجرافية أيضا تبعا للترتيب الطبيعي للساحة الصلبة
(المرحلة الثانية) .

الكروماتوجرافية العمودية : وتعتبر هذه الطريقة من أشهر الطرق
الى حد بعيد - وتتركز المرحلة الصلبة ، على هيئة جزيئات صغيرة داخل
انبوية ، ثم يمر فوقها السائل . وتستطيع طرق الكروماتوجرافية العمودية
تفكيك كيلوجرامات من المواد ، في كل مرة ، يتم فيها تنميتها . والمختلف
هو السائل الكروماتوجرافي ذو الضغط العالي (HPLC) ، والذي يدفع
السائل ببطء فوق عمود صلب جدا ، عند ضغط عال كبير ، وهذا يزيد
كثيرا من تحليل الطريقة . أي الى أي حد يستطيع أن يفصل المواد
المشابهة .

الكروماتوجرافية الورقية : وهذه الطريقة تعتبر أساسا مماثلة
للطريقة السابقة ، وهي تستخدم الفتائل الورقية كمرحلة صلبة . وتعتبر
هذه الطريقة ليست محدودة كما يبدو ، حيث ان الورق من المواد المفضلة ،
والأوراق ذات الخصائص المتنوعة العديدة ، تعتبر متاحة .

كروماتوجرافية الطبقة الرقيقة (TLC) : وفي هذه الحالة تكون
المرحلة الثابتة ، هي طبقة رقيقة من السيليكا المسالكة ، والتي تلتصق فوق
لوح زجاجي .

وأخيرا فانه توجد مواد مختلفة ، يمكن أن تجمع المرحلة المتحركة
والمرحلة الثابتة ، وعموما فان المرحلة المتحركة ، تكون هي الماء . أو بعض
المحاليل المائية - وذلك لأن تقريبا كل المواد التي يستخدمها علماء التقنية
الحيوية ، تعتبر قابلة للذوبان بدرجات متفاوتة في الماء . والبروتينات
تقريبا لا تذيب في أي مذيبات أخرى . وتغطي المرحلة الثابتة مزيجاً من
المركبات .

السكريات العديدة : ان أكثر المواد تفضيلاً لدى الكيميائيين الحيويين،
هي السكريات العديدة ، مثل السيلليوز (في كلتا الحالتين . كمادة
حيوية أو كوقود) ، السيفاروز والسيفادوكس (أسماء تجارية مرتبطة
بمعدن السكريات العديدة) ، والأجاروز . وتستخدم جميعاً في الفصل
الكروماتوجرافية وفي طرق الانبساط .

البوليمرات التخيلية : وأصبحت تفضل بطريقة متزايدة ، تلك
البوليمرات التخيلية ، مثل البوليسترين ، PMMA (perspex) والتفلون ،
لأنها تعتبر أسهل في تكوين كريات صلبة منتظمة ، وتعتبر نقطة كيميائياً
وتستخدم أيضاً البولاكريميلاد .

السيليكا • السيليكا للعدلة كيميائيا ، وخصوصا السيليكا ، ذات الأسطح المحتلة كيميائيا ، و مواد السيليكا ذات التركيب المسامي (CGP - الزجاج المسامي المحكم) قد استخفمت في العديد من التطبيقات - وفي تطبيقات التي تشتمل على شعوط كبيرة مثل HPLC (والتي تشمل الكروماتوغرافيا) ، فإن السيليكا تعتبر مفيدة جدا ، وبصفة عامة ، فإن الطرق الكروماتوغرافية ، تستخدم من أجل فصل العديد من المواد الكيميائية المختلفة من خليط في الحال .

CLEANING-IN-PLACE

التنظيف في الموضع الصحيح

والمقصود به تنظيف وتعقيم جهاز التفاعل الحيوي ، بدون فك ، بحيث أن الأجزاء يجري تنظيفها ككل : وتسمى أيضا التعقيم في المكان . وتعتبر هذه عملية سهلة للقيام بها ، عن تنظيف وتعقيم كل المكونات على حدة ثم إعادة جمعها تحت ظروف تعقيم معينة ، أو القيام بإجراء تنظيف وتعقيم منفصل ، وبالرغم من ذلك فإن هذه العملية تحتاج إلى تقنيات وأجهزة خاصة .

ويجب أن تصمم ميكانيكية التفاعل الحيوي على وجه الخصوص ، بحيث لا تكون له أطراف مينة (أي تلك الموائيم المثقبة من إحدى فتحاتها) ، المناطق المشقوق أو المناطق المظلمة (أي أنها تلك المناطق التي تشكل كل أو بعض الأجزاء الأخرى من الجهاز التي تمنع السائل من الإسياب) ، والتي لا يستطيع سائل التنظيف أن يصل إليها . ومن المفيد أيضا أن يصمم الجهاز ، بحيث تجري النظافة لبعض الأجزاء بينما الأجزاء الأخرى ، لا تزال تعمل .

CLEAN ROOM

الغرفة النظيفة

الغرفة النظيفة ، هي تلك الغرفة التي لها مقاييس خاصة من النظافة ، وخصوصا بالنسبة لما قد يدخل أو يخرج منها - وكيفية تركيز الجزيئات الموجودة في الهواء التي تحتويها - أن الغرف النظيفة ، هي بمثابة القلب لعمليات تصنيع الدواء ، حيث أنه عن طريقها ، تتم عمليات إنتاج وصيانة

وتخزين الهواء تحت ظروف تعقيم صارمة ، ومن خلالها يتضمن تعقيم الهواء • ونفس اشتراطات النظافة يجرى تطبيقها بدرجة أقل على المنتجات البقائية الأخرى ، ويمكن تطبيقها أيضا على الأبحاث ، ومرحلة تطور ال د ن أ المعالج أو عمليات استئصال التبات والحيوان ، حيث يكون الهدف في هذه الحالة هو منع تلوث التجارب •

تصنف نظافة الغرف ، في الولايات المتحدة ، حسب المقياس الفيدرالى للولايات المتحدة رقم 209D • ويمكن تصنيف نظافة الغرف بطرق تقريبية بواسطة الأرقام ، وهو عدد الجزيئات التي قطرها أكثر من نصف ميكرومتر ، والتي يسمح بها لكل قدم مكعب من الهواء • وعلى ذلك فإن الغرفة النظيفة التي تصنيفها ١٠٠ ، سوف يكون بها ١٠٠ جزيء قطره نصف ميكرون لكل قدم مكعب من الهواء • (بينما الرقم الصحيح يختلف قليلا عن هذا الرقم) • وحاليا ، فإن الغرفة التي وثبتها ١٠٠ ، هي أعلى مستوى من النظافة ، تتطلبها الصناعات الدوائية • والمول الأخرى لها نظم معدلات مختلفة (ومعظمها على وجه الخصوص يكون مبنيا على نظام وحدات ال ٨٨ النظام المترى) ، في حين أن مستوى نقاء الهواء يعتبر صائلا

• وتخطط الغرف النظيفة ، نظيفة عن طريق عدة طرق مختلفة • ان الهواء الداخل الى الغرفة يتم ترشيحه ، بحيث يتم طرد اصغر الجزيئات : والغرف الغائبة النظافة لها عدة طبقات من الترشيح • الجدران ، الأرضيات ، الأسقف ، يتم دهانها عادة ، عن طريق بعض المواد التي لا تعلق بها الأتربة (ومن الطبيعي ان هذه الأسطح لا تنقشر ، أو تتفكك) • والأشخاص الداخلون الى الغرفة ، يجب أن يرتدوا الحطية الرأس ، وأحذية الكروش (حذاء فوقى مطاطى ، يلبس فوق الحذاء العادى) ، حيث أن الشعر ، والأحذية تعتبر أكثر الأجزاء المحاملة للجزيئات فى العاقل • بالإضافة الى ملطف المسيل المتأد • وبالنسبة الى المناطق الأقل صرامة من ناحية النظافة ، قد تكون هناك حاشيات لصقة ، بعد الباب مباشرة ، والتي تمنع الغازات المتحركة ، بعيدا عن باطن الحذاء ، لى شخص يدخل الحجرة •

ولكنه تتوفر نظافة بدرجة أكبر داخل الغرف النظيفة ، فإنه يتم تزويدها بنظام الاندفاع الصفي • وهو عبارة عن مقاعد (بنشات) ، اما أن تكون مصنوعة من أو محاطة بشبكة مفتوحة ، ومغطاة بستانار • ويستناب الهواء الى أعلى سطح العمل ، والى داخل الستائر ، حيث يتم ترشيحه قبل عودته مرة أخرى الى سطح العمل • وعلى ذلك يكون كل الهواء الداخل الى منطقة العمل ، يعتبر منفصلا عن تيار الهواء داخل الغرفة ، وتم تنظيفه بدرجة عالية •

والخرف الطيفة تستخدم ، بعض تقنية ترشيح الهوى تماما ، مثل
المعامل المانعة ، لكن من أجل غرض آخر . ويقصد بالمعامل المانعة هي
تلك المعامل التي تحتوى على مواد خطيرة داخل المعمل ، فضلا عن التلوث
الخارجي الموجود خارج المعمل .

انظر أيضا المانع الطبيعي ص : ٣٠٦ .

CLONE

المزوعة (السلالة)

السلالة ، هي مجموعة من الوحدات المنطقية ودانيا ، والتي
تم الحصول عليها من أصل واحد . وهي تظهر في البيولوجيا الجزيئية
والتقنية الحيوية ، في بيئات عديدة .

• مزارع الكائنات العضوية • مزارع الباتات ، وبعض
الحيوانات قد تم تطويرها باستخدام العديد من التقنيات • وأعضاء المزوعة
الواحدة ، تظهر بينهم اختلافات قليلة عن الاختلافات الموجودة في مجموعة
نفس الكائنات العضوية والتي تم انتاجها عن طريق التكاثر الجسي ، وقد
توفر طرق الاستزراع طريقة أسرع لتتواصل السريع لبعض الأنواع
المرفوعة ، دون الاضطرار الى انتظار دورات التوالد • ويشمل استزراع
البات عادة على استنبات الخلية الباتية • ويجرى الباتات الى قطع
صغيرة ، الى خلايا فردية • وهذه الخلايا يتم انساؤها الى كميات كبيرة ، هي
المستنبات ، وبعد ذلك تستحث هذه الكتل (الكلاسات) لكي تنمايز الى
أنسجة البات المختلفة • وهذا الأسلوب يعتبر مفيدا على وجهه
الخصوصي ، من أجل نقل تاسل الباتات ذات دورة الحياة الطويلة مثل
الاشجار •

• ان استنساخ الحيوانات ، يعتبر عملية شاقة ، ويعتمد على
استغلال بعض دورات تناسلهم العادية • والحيوانات الثديية ، قد يتم
استنساخها عن طريق فصل الأجنة المبكرة جدا الى عدة عناقيد صغيرة من
الخلايا ، واستزراع كل منها كجنين منفصل وفي العادة لا يتم استنساخ
أكثر من ثمانية أفراد بهذه الطريقة • بينما الأسماك والضفادع قد يمكن
استنساخها الى أعداد أكبر •

* استنساخ الجين وهذا يعنى مجموعة من الكائنات العضوية تكون عادة بكتيريا ، والتي تحتوى جميعها نفس قطعة ال د ن أ المالحج - وبجدلول اللفظ يعنى به قطعة ال د ن أ التي يحتوون عليها (انظر ال د ن أ المالحج) .

* استنساخ الخلية : بعض طرق التقنية الحيوية تمتج مجموعة من الخلايا الفردية ، والتي تعتبر مختلفة وراثيا - هي انتاج ال hybridomas على سبيل المثال - او خطوة الاندماج تمتج غلذا كبيرا مختلفا من الخلايا المنسجمة . وهذه الخلايا المتنوعة يتم استنساخها بعد ذلك . اى يتم فصلها عن بعضها ، حيث تنمو الخلايا الفردية ، لكي تنتج مستقبلا من الخلايا .

CT&IBB

النوادي

قامت في العديد من الدول . على جهود جماعية بين الشركات ، وبين الصناعة ، والجهات البحثية ، من أجل تشجيع المعلومات المتقولة عن طريق التقنية الحيوية . ان وظائفهم يصفة عامة ، تنحصر في التشجيع دون ان يكون له صفة التطبيق التجارى - وتقدم هذه الجهود عادة ، من خلال الاعتمادات الحكومية ، لدعم الأبحاث التي بداتها أو تمويل عن طريق الصناعة .

ومن بين الجهات التي تقدم الأبحاث ما يلي

• مراكز الولايات المتحدة الحكومية - هناك سلسلة كبيرة من مختلف أنواع المعاهد التي تساهل أبحاث التقنية الحيوية ، وتقدم التمويل ، وأحيانا المساعدات الفنية والاستشارات ، لاقامة مجموعات البحث ، أو الشركات .

• مجلس الأبحاث الهندسية والعلمية (SERC) وشعبة التجارة والصناعة (DTI) ، بالملكة المتحدة . وأقامت المراكز مساعي تعاونية عديدة مثل مشروعات LINK والنوادي في هندسة المبروتين ، تقنيات أجهزة الاحساس النح لكي تراكب التحويل الصناعى من أجل الأبحاث ، مع الاعانات الحكومية ، ولكي تشجع على التعاون بين الشركات .

✶ وزارة التجارة الدولية والصناعة (MITI) ، باليابان ، والتي تعرف بدعمها لصناعة اشباه الموصلات اليابانية ، وقد اطلقت هذه الوزارة معهد أبحاث متخصصة البروتين ، والتي يتكون من مجموعة شركات عددها ١٤ شركة والتي تمول بحوالى ١٠٠ مليون دولار من الاعتمادات الحكومية .

COENZYME

المرافق الانزيمى

ان اصطلاح العامل المشترك ، يستخدم غالبا بطريقه تبادليه مع الانزيم المشترك ، فى معظم المراجع . ان الانزيم المرافق هو الجزيء الذى يحتاج الانزيم اليه من أجل العمل ، ويعتبر جزءا من الآلية الكيميائية للانزيم ، ولكنه لا يعتبر منتجا من أجل التسمية فقط وانا يعمل كجزيء انتقالي ، وذلك بنقل مجموعات بين انزيم وآخر . وعلى ذلك فانه لا يعمل كاسريم حفر من نفسه ، ولكنه يعمل حمارا لى نقل اللرات والحزيمات بين الانزيمات .

ان المجموعة الشهيرة من الانزيمات المرافقة يطلق عليها مجموعة ال NAD . هذه الحزيمات تقوم بنقل ذرات الهيدروجين حول الغلية . وتوجد هناك صعتان (NAD وNADP) وأتتا فى شكل ممالحة بالهيدروجين (محتزلة) او بشكل جزئيات غير ممالحة بالهيدروجين مؤكسدة - NAD أو NADP = مؤكسدة، NADH أو NADPH محتزلة .

والعديد من العوامل المشتركة والانزيمات المشتركة تعتبر مشتقة من الفيتامينات ، وعلى هذا فان (NAD) تعتبر مشتقة من حامض النيكوتين .

بعض الانزيمات المشتركة ، ترتبط بشدة من خلال المساهمة بفرتين مع انزيماتها - انها تلك الانزيمات التى يطلق عليها غالبا بالصوامل المشتركة . ومثال ذلك FAD (فيلاتين ادينين ثيكليوتيد) ذلك الجزء الذى يكون مطلوبا بواسطة انزيم الجلوكوز اوكسيدياز النسخيمى المشترك . واذا ازيل ال FAD ، فان الانزيم لن يعمل مثل هذا العامل المشترك القليل الانزيم ، يسمى بالمتفصل الانزيمى (apoenzyme) . وهو يحتوى على كل البروتين للانزيم الوظيفى (الملييم) (الانزيم الكامل) ، ولكنه لا يحفز تفاعله .

والانزيمات المرافقة تعتبر على درجة من الأهمية للتقنية الحيوية .
 أ. مجالين آخرين - أولا ، أنها تعتبر جزيئات غير تقليدية - معلقة ، ويعتبر
 صمغها وتخزينها مكلفا ، وعلى ذلك تتجه الأبحاث إلى البدائل التخليقية -
 وثانيا ، أنه تم صنع بعض الانزيمات المعيدة (abenzymes) ، والتي
 تستخدم الانزيمات المرافقة في تحفيز التفاعلات .

انظر أيضا التقليد الحيوى ص : ٧٦

الأجسام المضادة الحفازة ص : ٩٢

الكيمياء الحاسوبية COMPUTATIONAL CHEMISTRY

هو اصطلاح عام ، لاستخدام أجهزة الحاسبات ، في توقع أو تحليل
 خصائص الجزيئات (كما يتم استخدام أجهزة الحاسبات ، في رسمها ،
 والتي تعتبر رسومات جزيئية) - وحساب خصائص الجزيئات من
 المبادئ الأولية ، التي تعتبر نموذجية ، يعتبر أمرا مستحيلا للأغراض
 العملية . ومن ثم تستخدم الكيمياء الحاسوبية الخصائص المعروفة للمواد
 الكيميائية ، لحساب خصائص الجزيئات المتشابهة ، إما عن طريق القوانين
 الافتراضية (الموجهات) ، وإما عن طريق الحسابات الدقيقة جدا .

ومن أحد الجوانب الرئيسية المهمة ، في التنبؤ ، بالطريقة التي
 ينطوي بها البروتينات - ومن حيث المبدأ ، فإن ذلك يمكن توقعه من
 تسلسل أحماضها الأمينية ، لكن هذا الأمر لم يتم إنجازه بعد . لذا فإن
 هناك سلسلة من الأهداف الجزئية - أن الطريقة الأكثر دقة هي عمل
 نموذج من سلسلة بيبتيدي ، كسلسلة من الحلقات ، ذات شحنة معروفة
 يعلم قابليتها للتحلل في الماء (أي لديه نزعة طبيعية لعدم التحلل في
 الماء) ، الخ - ونرى كيف تتفاعل هذه السلسلة مع بعضها - ومن حيث
 المبدأ ، فإن هذا سوف يؤدي إلى توقع أن البروتين سوف ينتهي إلى بنية
 ثابتة متضامة - وهي الطرف الآخر ، يصح شخص عن بروتين مشابه ،
 تكون بنيته معروفة من دراسات أشعة أكس البلورية ، ويحاول أن يوائم
 تسلسل الحمض الأميني للبروتين الموضوع تحت الدراسة ، بهذا البروتين
 المعروف السية - وتشمل طرق الأهداف الجزئية أخذ هذه البنية التي

تم تهيئتها ، ثم تحسينها بعد ذلك باستخدام الحسابات الكيميائية . وهناك طريق آخر ، هو البحث عن قاعدة بيانات السيات (structures) ، مثل قاعدة بيانات بروكهوفن ، والتي عولجت عن طريق العمل القومي في بروكهوفن ، في كونكتكات بالولايات المتحدة ، لقطع البروتينات التي كان لها نفس سلسلة الحوض الأميني مثل قطع يروتينك ، ثم تعالج البنية النهائية من هذه القطع . وتوجد أيضا نظم حماية ، للبحث عن القطاعات القصيرة من تسلسل الحوض الأميني ، والتي قد وجدت لتشكل اجراء محددة من البروتينات : وهذه القطع ، يمكن معالجتها فيما بعد الى بنية نهائية .

والسبب في القيام بهذا ، هو لكي نكون قادرين على توقع الخصائص الوظيفية والبنية لبروتين معين . وهذه العملية تعتبر مهمة ، خصوصا لبرامج اكتشاف العقار ، حيث يمكن استخدام خصائص البروتين ، في التوقع بما سيتوسط به البروتين ، ومن ثم تعديل سلوكه بطريقة طيبة مفيضة .

وبالرغم من ان الكيمياء الحسابية ، تعتبر مميزة من الرسومات الجزئية ، فان هذين النوعين لهما ارتباط وثيق . وغالبا ما تعرض نتائج الكيمياء الحسابية كصور للجزئيات قام الكمبيوتر بصنعها . واحد من المسائل المعقدة في الكيمياء الحسابية ، هي من خلال استخدام العقل البشري ككمبيوتر في تحليل الاساطير الجزيئية المعروضة على شاشة الكمبيوتر .

انظر أيضا الرسومات الجزئية ص : ٢٧٠ .

CONCENTRATION

التركيز

يتم انتاج المنتجات الحيوية عادة ، بتركيزات قليلة نوعا ما ، إما عن طريق عمليات التخمير ، أو عن طريق عمليات الاستخلاص من الأنسجة النباتية أو الحيوانية . ولكي تجعل تكلفة تنقية هذه المواد منخفضة قامه من المفيد ان نقل الحجم ، الى زيادة التركيز . مبكرا بقدر الامكان في مراحل التشغيل القريبة من عملية التقنية الحيوية . والعديد من طرق التركيز ، تصل الى تنقية المنتج الى حد ما أيضا . ومن الأفضل ان يتم التركيز والتنقية في نفس الوقت ، لكن هذا يعتبر صعبا .

وتبنى الطرق المستعملة في التركيز على ما يلي :

حجم الجزيئيات : وفي هذه الفئة ، يتلوح الصديق من طرق الترشيح ، والاسمورية العكسية ، وفي الاسمورية العكسية ، نوضح الصيغة على أحد جوانب غشاء شبه مسامي ، ذلك الجانب الذي سيسمح بمرور الماء ، بينما لا يسمح بمرور المواد الأخرى . ثم يستخدم ضغط عال في دفع الماء خلال الغشاء ، الذي يحمل الماء على أحد الجوانب ، والمنتج الأكثر تركيزاً في الجانب الآخر . وقد تعتبر هذه طريقة لتنقية الماء أيضاً - وتستخدم أحياناً في استخلاص ماء الشرب من الماء المالح . أنها عملية عكس الاسموزية ، وهي تلك العملية التي من خلالها ينتقل الماء من أحد جوانب الغشاء شبه المسامي ، إلى الجانب الآخر ، إذا كان تركيز المادة المذابة ، أكبر في الجانب الآخر . إن الترشيح الفائق ، يعتبر أسلوباً مشابهاً . وفي هذه الحالة نرشح الجزيئيات من غشاء ، ذي ثقوب جزيئية الفتحة . وتحجز الجزيئيات الكبيرة على جانب الغشاء ، بينما يمر الماء ، والجزيئيات الصغيرة ، والأملاح عبر الغشاء . ومرة أخرى فإننا نحتاج إلى ضغط كبير عادة لكي تتم هذه العملية .

شحنة الجزيء . وهذا يسمى عادة ، طرق التبادل الأيوني . وفي هذه الحالة ، يتم تحليق بوليمر مع وضع شحنة فوقه ، ويكون في العادة : هو البوليمر ذا مجموعة الشحنة الثانوية . والجزيئيات ذات الشحنة المقابلة ، لتلك الموجودة على البوليمر ، ستلتصق بالبوليمر . ويمكن صب قدر كبير من منتج مخفف ، فوق كمية صغيرة من بوليمر التبادل الأيوني (أو الراتنج كما يسمونه عادة) ، ويتركز المنتج فوقه . ويمكن تنظيف المنتج مرة أخرى ، بواسطة غسله بحمض أو قلوي ، أو أحياناً بالملاح مركزة .

قابلية الجزيء للذوبان أو التلاير . وتشتمل الطريقة الأولى على طرق الاستخلاص الاتجاه الماكس ، والذي يكون فيه سائلان غير قابليين للاعتزاج ، يصران عكس أحدهما الآخر ، والمادة التي نريدها ، يتم تبادلها بسباج من سائل إلى آخر . والطريقة الثانية ، تعتمد أساساً على التغيرات في التلاير ، والتي لا تستعمل عادة على الجزيئيات الحيوية عالية الشحنة .

وإن لم يكن المنتج جزيئياً . وإنما عبارة عن خلايا ، حينئذ فإن الطرق التي تبني على أساس الخلايا كبيرة الحجم نسبياً هي التي يمكن استخدامها . وتشتمل هذه الطرق على ما يلي :

الترسيب : ويتم في هذه الطريقة جمع الخلايا عن طريق السماح لها بالخروج من وسط الاستنبات . وهذه الطريقة تستخدم بتجراح فوه حالة ، مع القطر الحيطي الكبير أو الخلايا النباتية أو الحيوانية ، حيث أن هذه الخلايا يمكنها أن ترسب في غضون ساعات .

وبالرغم من أنه بعض البكتيريا ، قد تأخذ أياما أو أسابيع ، حيث أنها صعبة جدا ، وتلك الأنواع الصغيرة جدا تستطيع العوم ولا ترسب أبدا ، ويمكن استخدام طرق أخرى ، أو يمكن طردها مركزيا عن أجل تسهيل عملية الفصل بالرغم من أن إجراء الطرد المركزى على كميات كبيرة يعتبر أمرا مكلفا .

التليد (وذلك بجعل الخلايا تتجمع مع بعضها ، ثم جعلها تترسب كترسيب ظاهر) - وتستخدم هذه الطريقة على نطاق واسع في معالجة المجاري .

التعويم (ولما كانت الخلايا يمكنها الالتصاق على الجدران على هيئة فقاعات ، وبذلك يمكن رفعها الى أعلى السائل ، وجعلها على هيئة رغاف) ، وتعتبر هذه تقنية معروفة تماما في صناعة التدي .

الترشيح ذو التدفق المستعرض CROSS-FLOW FILTRATION

وهذه هي الطريقة العمومية المستخدمة ، في ترشيح أنواع من السوائل الكثيفة والقليلة ، والتي يجب ترشيحها في صليات الفصل للتقنية الحيوية ، من أجل تركيز بعض المواد . وإذا حاول أحد ترشيح (ولنقل) حساء من خلال مرشح ميكروميكروى قياسى من أجل تركيز هذه المادة العينة ، فإن المسام سرعان ما تعلق ، وتصل عملية الترشيح الى طريق مسدود - بينما في طريقة الترشيح ذى التدفق المستعرض ، فإنها لا تقوم بترشيح السائل خلال المرشح مباشرة ، وإنما تحمل السائل ينساب عبر المرشح والسماح للسائل الحامل بأن يمر من خلاله . وبعد أن يجعله يمر ، فإن الوجه الأعلى (الذى لم يرشح) ، يصبح أكثر تركيزا ، بينما لا تزال بعض أشكال السائل تتعثر على المرود . وفي تلك الاثناء يظل المرشح - بلا سد .



CRYOPRESERVATION

التبريد الوقائي

التبريد الوقائي • هو حفظ الأشياء في وسط بارد • وتوجد مميزات عديدة ذات علاقة وليفة بالتقنية الحيوية •

التجميد • وهو من أهم الأساليب المستخدمة • ان وضع شيء في للاجة أو مجمد • يعتبر مناسباً للعديد من المواد البيولوجية • ولكن ليس كلها • حيث ان عملية تجميد شيء ما • تؤدي الى تدمير ما تقوم بحفظه • وهذا ينطبق أساساً على الخلايا •

التجميد في مذيئات مختلطة • لكي نمنع الحاق الضرر بالخلايا أثناء تجميدها • فانه غالباً ما يتم تجميدها في خليط من مادة مائية (وهي الوسط المعتاد لنموها) • ومسال آخر • لديه القابلية للامتزاج بالماء • ويقوم المسال الآخر بمنع الماء من تكوين بلورات الثلج • والتي من شأنها تمزيق الخلايا • ويعتبر الجليسرين من المواد المفضلة بالنسبة الى البكتيريا • بينما يعتبر أكسيد الكبريت ثنائي الميثيل (DMSO) مناسباً للخلايا الحيوانية •

الخلايا البكتيرية المحفوظة بهذه الطريقة • يمكن حفظها في مجمد تقليدي • بينما الخلايا الحيوانية • يتطلب تخزينها في درجات حرارة مماثل لتروجيبي • اذ المطلوب الابقاء عليها حية لسدة أسابيع • وهو ما يطلق عليه بحفظها في المرحلة البعادية للسائل التروجيني • حيث نخطط انابيب الخلايا في قارورة من السائل التروجيني • فوق الثلوجين

لحمه ، بحيث أنها لا تغمر بالفعل في السائل ، لكنها تعرض لبقاؤه فقط .
وبعض النظم عن شيء آخر ، فإن ذلك يمح الأنايب من أن تمتلا
بالسائل التتروجيتي ، مما يعرضها للانفجار ، حيناً توضع في وسط
دافئ * .

البروتينات المضادة للتجميد * وتوجد بعض البروتينات التي تمنع
تكونه القشور الثلجية ، والتي تم اكتشافها في الأسماك القطبية * وهي
حيث المبدأ ، فإنه يمكن استعملها لكي تحمل مثل الجليسين أو **DMSO**
(والتي تعتبر إلى حد ما سمية) ، لكن هذا نادراً ما يحدث في الواقع
العلمي * .

التجميد - التبريد * ولا تعتبر هذه الطريقة في الحقيقة طفا
بالتجميد ، حيث أن العينة المحفلة لا تخزن مبردة ، لكنه يتم تصنيفها تحت
هذا المسمى (انظر التبريد - التلطيف عن . ١٧٦) * .

CULTURE COLLECTIONS

مجموعات المستنبت

أقامت العديد من الدول والمعاهد العلمية ، أماكن لتخزين الكائنات
المضوية وسلالات الخلايا * وقد يطلق عليها أحيانا مستودعات السلالات
أو مجموعات الاصناف الاستنباتية ، ويطلق الاسم الأخير * حيث يتم
حفظ (العينات المحفوظة التي تصيب هذا النوع من الكائن المضوي)
العينات الموعية * أن لها وظيفة ثلاثية ، فهي تعتبر بنكاً للكائنات المضوية
التيقة ذات القيمة العالية (وتوضع في هذه الأماكن لتلافي خطر احتراق
المعامل) * وتعتبر المراكز التي يستطيع منها الناس الحصول على العينات
التي يرغبون فيها من الكائنات المضوية (لأي شخص إذا رغب في ذلك) ،
دون أن يضايقوه * وهي المكان الذي يستطيع أي شخص أن يودع فيه
كائناً عضويًا ويثبت ملكته له - وهو نوع من مكتب براءات الاختراع
البيولوجي * وتصر بعض الجهات التي تمنح براءات الاختراع ، على أنه يجب
أن تودع عينة من أي كائن عضوي ، يذكر في الاختراع - والذي لا يمكن
تخليقه بسهولة بواسطة أي شخص آخر ، لدى مستودع معترف به بحيث
أنه إذا نشأ خلاف فيما بعد ، فإنه يوجد شيء يثبت ملكيتك لهذا الكائن
العضوي ، الذي تودعت نسخته منه لدى هذا المستودع * .

ومن أفضل المستودعات المروقة ، هو المستودع الأمريكي لمجموعة الاستنبات النوعية (ATCC) التي يجمع كل الأنواع ، أو الكائنات العنصرية وسلالات الخلايا . ويعتبر هذا المستودع الأمريكي أيضا هو المرجع الدولي لمجموعة منظمة الصحة العالمية (WHO) . ويوجد هناك عدة مستودعات متنوعة عامة في الدول الأخرى، والبعض منها يكون متخصصا في الفطريات، البكتيريا ، أو الخلايا الحيوانية . ويوجد أيضا مستودعات نوعية صناعية لصناعة اللقاحات ، الكائنات العنصرية البحرية ، الجينات الممرضة ، الخ . ولما كانت هذه المستودعات ، تبحث على الارتباك اذا ما حاول شخص البحث عن كائن عنصري معين ، لذا فانه يوجد عدد من المراكز وقواعد البيانات التي تساعد في البحث عن الكائنات العنصرية . ولدى أوروبا مجموعة مسجلة تقيمه للخلايا النسيجية . ويوجد المستودع الأوروبي المركزي لمستنبات الحلية الحيوانية (ECACC) ، في مدينة بورنول بالمملكة المتحدة .

CYCLODEXTRINS

الدكستريانات الحلقية

وهي الكربوهيدرات الحلقية التي تتكون من ستة ، سبعة ، أو ثمانية جزيئات من الجلوكوز المتصلة بحلقة ، لتكون على التوالي الدكسبرين (مادة صلبة نستخرج من المساء) ، ألفا ، بيتا ، وجاما . ونعتبر هذه جزيئات تخليقية ، التي صنع عن طريق التحول الحيوي . وتشكل الدكستريانات الحلقية جزيئات أسطوانية مع مجموعاتها القابلة للذوبان في الماء خارج الحرة ، واسفل الوسط تكون ثقباً غير قطبي . وهذا الثقب ، يكون ملائماً لجزيء آخر ، والذي يمرر بالجزيء الضيق . وهذا يجعل للدكستريانات استخداماً في محاللات عديدة من التطبيقات ، والتي تشمل على تحسين قابلية الذوبان للأدوية والعقاقير الحيوية ، والمواد المرافقة الاحتياطية ، والتي تتواءم مع الثقب المركزي في طرق التقنية الارتباطية والتحلليل الكروماتوغرافي الإيجابي (انظر الموضوع سي : ١٦) .

ولا يتم استخدام الدكستريانات الطبيعية ، على نطاق واسع في الاستخدامات الدوائية ، لأنها تتميز غير قابلة للاداءة - وهي سامة الى حد ما في الحصى . وبالرغم من ذلك ، فقد يتم تعديلها بإضافة مجموعات الفلورية أو الهيدروكسيل الفلورية الى هيدروكسيلات الدكستريين الطبيعي ، والتي تقلل من تأثير السمية ، ويمكن أن تجعل القابلية للاداءة -

العشائر الخلية ، هي المواد التي تحفز هجرة الخلية ، الى اتجاه يكون عادة هو مصدر العشائر الخلية . وقد درست العشائر الخلية في الثدييات ، لأنها تعتبر مهمة للعديد من العمليات التي تشمل على حركة الخلايا ، مثل الانتهاء والتطور . ومن خلال فهم هذه المواد ، وعملها ، واتجاه كميات كبيرة منها للاستخدامات العلاجية ، يعتبر الهدف الحسى الرئيسى للعديد من شركات الهندسة الوراثية والعقاقيرية .

ومن أهم العشائر المتخصصة ، تلك العشائر الخلية التي تؤثر على خلايا الجهاز المناعى ، والتي تجذبها الى مواقع الخطر أو الإصابة ، حيث يمكن لها أن يبيد الخلايا الفساذية . وكثير جاسى ، فابها تحت الالتهاب ، الصدمة ، وحتى الموت . ومن الخلايا التي درست بىمايه ، تلك العشائر الخلية للجهاز المناعى (بالمقارنة بالمحولات الأخرى لاقتبال الخلية) ، والذى يرحب فيه للخلية النسيجية الفاصرة على العشائر الخلية التي تؤثر على الخلايا النسيجية والأكلات الكبيرة . وتستخدم العشائر الخلية أيضا ، فى تحكم الجسم فى كمية خلايا الدم التي تصنع من النخاع العظمى . وعلى ذلك تعتبر ذات لمائدة عامة ، كمحضرات فعالة لانتاج الدم (haematopoiesis) . ان حصر جميع العشائر الخلية يعتبر موضوعا خارج هذا الكتاب ، لكن الأنواع المعروفة حتى الآن تشمل على الآتى

Interleukines والمعروف بها تسمية (IL-1 — IL-8) . وقد استخدم IL-2 كمعزول للجهاز المناعى فى علاج أمراض العدوى والسرطان . حيث يقوم بإثارة خلايا على التكاثر . والنوع IL-1 له تأثيرات عديدة مع التأثيرات الكلية التي تنبه على انتاج خلايا الدم ، بواسطة النخاع العظمى ، بالإضافة الى تحفيز الخلايا غير المناعية على انتاج العشائر الخلية الأخرى . ويرتبط (IL-4) باستجابة الحساسية (IgE-mediated immunity) . ولذلك فان العوامل التي تؤثر على استجابته (IL-4) يكون لها تأثير فعال على تخفيف الحساسية .

المضادات الوراثية CD . العديد من المضادات الوراثية CD ، والتي تسمح للعلماء بتمييز الأنواع المختلفة من الخلية النسيجية (interleukin receptors) : أى انها البروتينات التي يرتبط بها (interleukins) ومن خلالها تحدث ال interleukins تأثيرها على الخلية . والمصطلح CD

(يعبر عن المفاضلة العقودية) • وتبرز المضادات الوراثية في مراجع مختلفة • وأشهرها CD4 ذلك البروتين الذى يستخذه فيروس الايدز فى الارتباط بالخلايا المستهدفة •

عوامل تحفيز المستعمرة (CSF) • ويوجد منها ثلاثة متميزات .
G-CSF, M-CSF و GM-CSF . الخلايا الحبيبية • الأكلات الكبيرة .
أو كلاهما على التوالى • وتقوم بتحفيز معاملة بعض الأنواع من الخلايا
البنيوية • وتوجد هناك عشر شركات تقوم بإجراء احتياطات على CSF كعقاقير •

(IFN) Interferons • وهذه المادة معروفة جيدا على انها أول
البروتينات التى يتم إنتاجها بواسطة التقنية الحيوية الجديدة فى أواخر
الستينيات • وقد أخبر عنها على أنها علاج فعال لكل شيء • لقد كان
بالفعل هناك ثلاث مراتب من هذه المشائر الخلوية • وهى التى يطلق
عليها الآن إنترفيرون ألفا • وبيتا وجاما • والنوع الأخير يعتبر منها فعلا
لنشاط البكتيريا الآكلة • تشجيعها على اعادة الخلايا الورمية • والطعنيات
الضخمية • والانترفيرون A شركة بيوجن • قد تم الموافقة عليه أخيرا
لعلاج التهاب الكبد C بواسطة ال FDA • وقد أظهر الإنترفيرون البقري
أنه يساعد على تصحيح معدل العمل فى الأنعام • لأنه يزيد عملية التعرف
الامى • والذى من خلاله تتعلم الجهاز المناعى للشاة • أن الجين المناعى •
يجب ألا يرفض • وهذا الاستخدام غير العادى للمشائر الخلوية • قد
ينتشر على الاستخدامات الطبية •

عامل تنكز السبيج (TNF) • وهذا العامل يقوم بابطال نمو الخلية •
ويقتل بعض الخلايا السرطانية • وسيلالات الخلايا • ولذا يستمر مرضها
كثيرا للعصار المضاد للسرطان • وكعزء مهم من المساعة السمية •
ويستخدم أيضا فى تدمير الخلية • والتى قد تحدث فى بعض الالتهابات •
لذا فإن إيجاد طرق لإيقاف تأثير TNF • يعتبر أيضا من العقاقير التى فى
القمة •

والعديد من الشركات تقوم بتطوير مسحورات المضيرة الخلوية
لإستخدام الهندسة الوراثية من أجل الاستخدام العزائى : حيث أنتجت
حينئذ الإنترفيرون جاما • وقامت ميتور وشرون بإتقاء 2L منها
قامت شركة اميونيكس بإنتاج (GM-CSF) •

D

DBS الانجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة

هذه الانجسام المضادة التي توجد بها سلسلة بروتينية واحدة ، والتي ينتق من احدى الصفات السائدة لسمة الجسم المضاد . ومن ثم جاءت التسمية الانجسام المضادة ، ذات الصفة الواحدة السائدة أو (dsb) وقد أظهر ذلك جريج ووتر من جامعة كيردج بالملكة المتحدة . بأن في بعض الانجسام المضادة ، يرتبط صف جريء الجسم المضاد بوزونه المضاد المستهدف ، بنفس الطريقة التي يرتبط بها للجزء ككل . وفي العادة يتكون موقع الربط لأي جسم من سلسلتين من البروبي .

ان المرة المهمة لـ dsb ، رجع الى أنه يمكن صنعها من البكتيريا او الحيمة . وتمتلك جميع الانجسام المضادة سلسلتين من البروتين ، ولذا فابها نحتاج الى أن نهضس وراثيا مع اثنين من الخيمات ، ونظم متجه الاستنساخ الجيني ، قائمة من اجل هذه العملية ، بالرغم من أنه هذه العملية تعتبر صعبة الى حد ما . وتقدم الـ dsb السبل لاستنساخ جريثيات شبيهة بالانجسام المضادة داخل البكتيريا ، ومن ثم تكون قادرة على فصل ملايين الاجسام المضادة ، بطرق أسير من فصل الانجسام المضادة أحادية الاستنساخ .

والافكار المائلة لهذا الموضوع ، هي تقنية ربط الموروث المضاد أحادي السلسلة (scs) والتي قامت شركة جيكنس بالحصول على براءة اختراعه ، وهي مواقع ربط الجسم المضاد المتلفة حيويًا (BABS) ، التي اخترعت عن طريق الجريثيات الحيوية الخلقة ، ووحدات التعرف الصغرى (MRUs ، أو مناطق التحديد للتباة - CDRs) والتي يصير أكثر وصفا

عموماً عن الجزء الأصغر من الجسم المصاد ، الذى يحتاجه من أجل الارتباط مع هدفه - و SCAS على صفات الرابطة السائدة للجسم المصاد ، والتى من خلالها ، ترتبط السلسلتان مع بيبتيده قصير . بحيث يمكن إنتاجهم من جين واحد . وهذا يجعل من السهل إنتاجهم داخل البكتيريا من الذى أ
المعالج . حيث لا توجد حاجة الى السلسلتين اللتين تحتويهما بنية الجسم المضاد العادى ، لكن يصنعان منفصلتين ثم يجمعان داخل الخلية .

فى معظم نظم البروتينات المشتقة من الجسم المصاد ، فإن العكس ، هو استخدام الجهاز المناعى فى توليد موقع ربط عشوائى ، والذى يبنيه بعد ذلك المنفس الورائى داخل الجزيء ، والذى يكون أكثر سهولة فى الاستخدام من الجسم المصاد . وهكذا فإنها تعتبر أمثلة حية حقيقية من فكرة الاستنساخ الداروينى .

انظر أيضا تركيب الجسم المصاد ص : ٢٥ .

الاستنساخ الداروينى ص : ١٣٣ .

DARWINIAN CLONING

الاستنساخ الداروينى

ويفسد بهذا المصطلح ، اختيار عدد كبير من نقاط البداية العشوائية الأساسية ، فصلا عن عزل الجينات الطبيعية ، أو عزل واحدة اصطلاحية مصممة بمثابة . من هذا الخليط ، قلن تختار بأى الوسائل المتاحة ، هذه الجزيئيات التى تكون أكثر شبها للجزيئيات التى نريدها عن بقية الجزيئيات . (وتعتمد طريقة اختيارها على نوع الجزيئيات التى نريدها) . وتقوم باجراء التفرير الاحيائى على هذه الجزيئيات ، لكن مستحدث مجموعة جديدة من المتغيرات ، ثم إعادة الاختيار ، بصنع متغيرات أكثر ، وهكذا . الى أن تحصل على الجزيء المطلوب .

وتوجد عدة رتب من الجزيء العفاز المناسب لذلك .

الأحسام المصانة الجهازية (انظر الموصوع ص : ٩٢) وفى الواقع فإن كل الأحسام المصانة قد نشأت بهذه الطريقة . ويقوم الجسم بالاختيار العشوائى والعنفات الانتخابية داخل الجهاز المناعى .

البروتينات العشوائية . ومن حيث المبدأ ، يستطيع أى شخص أن يستنسخ قطعة عشوائية تماما من الـ DNA فى منجبه تعديل ، ويمسح النشاط الانزيمى ، ويجرى التعديرات فى مستنسخات الـ DNA ، التى تبين التشكل الأفضل عن طريق التفريغ الجينية العشوائية ، ثم يختار مرة أخرى ، وهكذا . وبالرغم من أن هذا العمل يضرب مجهدا ، حيث يواجه احراه مقعد تماما عادة عند تحويل قطعه من الـ DNA الى مستنسخات تعديل الخيرة او البكتيريا . ثم اختبار النتائج ، (ولا يشترط أن يكون البروتين حافزا قد يكون بروتيدا ، والذي يكون مرتبطا مع بروتين متقبل او حتى جزئى دى خصائص بيالوجية مهمة) .

المختبر من البروتينات العشوائية هو تقنية الاكل الادماجى . وفى هذه الحالة ، يكون البروتين العشوائى جزءا من القطع البروتينى للمكتريا الاكلة . ويسم صمغ عدد كبير من المكتريا الاكلة . ويوصل بداخل كل منها بروتين عشوائى مختلف . وعندما نصيب البكتيريا الاكلة الخلية المصبغة ، نأبها تتجج حريشات فيروسية معدية . مع بروتين عشوائى مشفر بالخارج . ويمكن الاسماك بهذا البروتين باستخدام الجسم المضاد ، أو اختبار من أجل النشاط الانزيمى . ثم نمو عدد ذلك البكتيريا العائرة فى عشيرة ، لكي تغطى كمية كبيرة من البروتين المرغوب .

مضاد الاحساس . ان الكلمة (epitome) ، قد ابتكرت من أجل مضاد الاحساس لـ DNA والـ DNA . ان نقطة البداية فى هذه الحالة هي سلسلة عشوائية من القواعد ، والتي تكون مرتبطة بالحري المستهدف . وتلك الجزيئات التى لا ترتبط ، أو يكون ارتباطها ضعيفا ، يمكن التخلص منها وطردا عن طريق عملية الفسيل . والجزيئات القليلة (من ملايين الجزيئات) التى تبقى ، يتم فصلها وتكبيرها باستخدام الـ (PCR) .

الـ DNA الطفر . ويمكن اختيار الـ DNA بهذه الطريقة . ولكن بإضافة ميزة أخرى ، وهى أن الـ DNA تعتبر حفزة من نفسها . وقد تم عمل هذا الاختيار الفاروينى لصنع الـ DNA بالتي تربط الجزيئات الكيميائية خفيفة الوزن بشدة . والخطوة التالية ، هي ايجاد تلك الجزيئات التى تربط حالة الانتقال التمثيلية لتفاعل ، يكون قادرا على صنع حافز الـ DNA جديد .

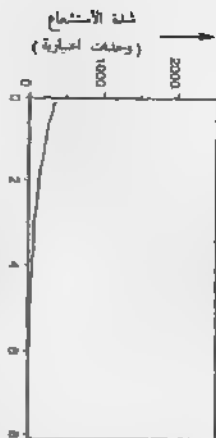
ان من مميزات المظم الداروينية ، هي أنها التى تختار الطفر الجديد من عدد كبير من الاحتمالات . ويوجد أكثر من ١٠٠ جينى أميسى مختلج بروتينى عن الالكترومات الموحدة بالكون ، ولذا فإن حصرها صعبا يعتبر

أمرنا مستحسناً . بالرغم من أن هذا الأسلوب قد ألقى إلى الحفاظ المرغوب في
حلال خطوة واحدة في كل مرة . وإذا لم يكن الحفاظ الذي تريد غير
موجود في الطبيعة ، فإن هذه الطريقة قد تفسر سبيلاً للحصول عليه .
وقد أسست شركة (ALFYTUSA) حصيصاً لكي تضطلع بهذه التقنيات .
وهناك بالطبع مجموعات أخرى تستخدم طرقاً مشابهة ، وكل منها لا يزال
تحت التجارب .

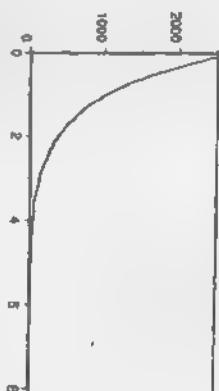
ويعتبر هذا مصطلحا تعاريفا وهو يطلق على الاختبار المناعي الاستشعاعي المتأخر ، والذي تقوم تسويقه شركة PHARMACIA به تطبيقات نوع من الاكتشاف الاشعاعي المسمى بالاستشعاع المختص الموقوت - والمسكلة الناشئة من الاستشعاع كطريقة للاكتشاف ، هي انه من المستحيل التمييز بين استشعاعية الحرة ، العلامة (ذلك الشيء المرغوب الكشف عنه) ، واستشعاعية أى شيء آخر فى المصنوع ، بما فى ذلك حامل المصنوع (ذلك الشيء الذى لا يرغب فى اكتشافه) ، ان حل هذه المسكلة هو استخدام مادة استشعاعية لها (فترة نصف عمر) فللورية طويلة . أى تلك المادة التى تستمر استشعاعيتها لفترة طويلة ، بعد أن يكون مصدر الضوء المثير قد انطفأ . وينظر الشخص الى الاستشعاعية بعد انطفاء الضوء المثير .

انظر الرسم ١٥ .

تأثير من المجموعة المتطرفة



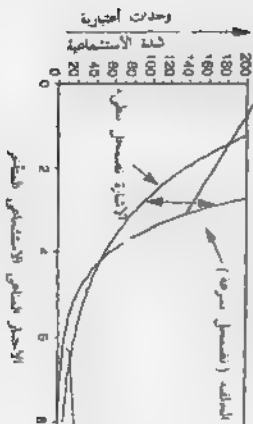
تأثير من المجموعة المتطرفة



المجموعة من حيث (شدة الاستماع) أكثر من المعتاد

الوقت بعد اطلاق الضوء الأحمر (بالثواني)

الانحراف وتوزيع على حطبي حلول



الانحراف أكثر من المعتاد بعد وقت معين

الانحراف على الاستماع المتغير

الشكل رقم (١٥)

ويعنى هذا المصطلح ، تقديم شيء ما الى العالم الخارجي (البئة) ومنى العامة يقصد به تقديم الكائن المصنوع المستقل وراثيا الى حقل التجارب ، مثل هذه المختبرات غالبا ما يطلق عليها GMOs أى الكائنات المضوية الدقيقة المستقلة وراثيا ، أو أحيانا الكائنات المصنوية الدقيقة المستقلة وراثيا GMMO ، وقد اقترح العديد من هذه التجارب ، والبعض منها تم تنفيذه - ومن المحتمل أن تكون أول هذه التجارب التي أحرمت على السلالة البكتيرية لمقاومة للمضيق في كاليفورنيا عام ١٩٨٦ - وبسببها عام ١٩٨٩ كان هناك ١٤٠ ادما مدروسا للتجارب في الولايات المتحدة وحوالي نصف هذا العدد في أوروبا .

وكان هناك العديد من قوى الضغط السياسي والاجتماعي ، والعلمية التي أيدته وعارضت هذه التجارب ، على أساس أن هذه الكائنات المضوية ، قد يشكل أنها خطيرة أو أنها ممرضة بخطرورها . ويعلم العاملون في حقل التقية الحيوية أن هذه المخاوف مبالغ فيها تماما ، ويدعون انه في كل مرة يتخللون الاحتياطات لدرء هذه المخاوف ، بالرغم من ذلك يتخذ المادون لهذه التجارب هذا الاحتياط ذريعة لاثبات أن الكائنات المصنوية محل التجارب ، هي مصدر خطر حقيقي .

إن تحارب المصوبة الزجاجية في الامتداد الطبيعي لتجارب المعمل ، ثم بعد ذلك من أجل الكائنات المضوية المستخدمة في التطبيقات الزراعية ، يعتبر تجارب مدروسة قابلة للتطبيق . وتوجه بالمعامل سلسلة من الحوار التي تسمح أى كائن مصنوع من الكائنات الهندسة وراثيا من الهروب : مثل حشرات الضغط التي تفلل على عدم وجود الجراثيم ، إجراءات التقييم ، وهندسة الكائنات المضوية وراثيا بالطرق التي منع نفاذها حية في العالم الخارجي . ومن الضروري ألا يسمح باستحطام أى من هذه الكائنات ، أو الاذن بالاستحطام في العالم الخارجي . وتلك الكائنات التي تؤثر على المحصول ، الحيوانات ، التربة ، الخ . تحفظ بعيدا عن المزارع المحاذرة ، بينما يتم التخلص من المواد الخطرة بعد التجارب

(فيما عدا الحماير الاستراتيجية التي وجدت طريقها الى الاسواق بطريق الخطأ ، ومن بيعها كفضاء آدمي في عام ١٩٨٨) .

انظر ايضا تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوي من : ٣٤٣ .

DESULPHURIZATION

عملية نزع الكبريت

احد المجالات النوعية للتنقية الحيوية البينية ، والتي كانت تجذب الاهتمام ، هي عملية نزع الكبريت من البترول والمصم . وتنتهي البقايا الكبريتية في الوقود الى ثاني اكسيد الكبريت . عندما يحترق الوقود ، مسببا بذلك الأمطار الحمضية .

وبالرغم من أن الوقود الذي يحتوي على الكبريت يعتبر غالبا أرضي من الوقود النقي - وبالتقدير التقريبي ، فإن الفحم الذي يحتوي على نسبة عالية من الكبريت ، سوف يحتوي على ٦٪ من الكبريت ، والتي يكون معظمها من حامض البايبرات ، ويكلف من ٥٠ - ١٠٠ دولار في الطن أقل من الفحم الذي يحتوي على نسبة كبريت ١٪ أو أقل . وعلى ذلك فانه يوجد دافع اقتصادي للتخلص من الكبريت الموجود بالفحم والبترول .

ويمكن استخدام نفس أنواع البكتيريا المستخلصة في التعدين الحيوي، في عمالية نزع الكبريت من الفحم . وتقوم هذه البكتيريا بأكسدة الكبريتيدات (التي تكون غير قابلة للادابة) ، الى كبريتات (والتي تكون قابلة للادابة) . ويمكن التخلص بعد ذلك من الكبريتات ، مع البكتيريا ، ولا تصلح هذه العملية مع الكتل الفحمية ، حيث ان البكتيريا لا تستطيع الولوج الى كتل الفحم بغض السرعة التي يمكن اعتبارها اقتصادية ، لكنها تصبح فعالة ، عند التعامل مع الفحم المجروش ، مثل ذلك الفحم المستخدم في محطات توليد الطاقة الكهربائية .

ويحتوي زيت البترول الخام أيضا على كميات لا بأس بها من الكبريت - ١٥٪ بالمسبة للفحم المستخرج من الفرق الاقصى الى ٣٪ بالمسبة للفحم المستخرج من الفرق الأوسط .

ومى العادة سم ازالة الكبريت من التروول ، على طريق تقنية نزع الكبريت الماتة والعزيم كيميائية ، لكن العمل بطريقة الازالة بالبكتيريا قد اثبت فعالية واضحة .

DISULPHIDE BOND

رابط ثانى اكسيد الكبريت

وهذا هو الرابط الكيميائى فى البروتينات ، والذي أكثر علماء التقية الحديث فيه ، يصيب توره فى نبيت نبيت ثلاثية الأبعاد ، وبالتالي الوظيفة الطبيعية للبروتينات ، انها تكون عندما يتفاعل اثنان من الأحماض الأمسية السيستينية داخل البروتين ، لكى يتشكل سستينا واحدا مصحفا ، انها يرتبطان من خلال دراتهما الكبريتية ، والتي تكون بذلك فطرة من كسرتات يسهما سلسلة متفاعلة من الببتيدات ، والتي تنطوى على بعضها البعض فى الفراغ ، وبسجرد أن يرتبطا بهذه الطريقة ، فان السلسلة تقفل داخل هذه الطية ، حيث ان فتحها مرة أخرى ، يعنى كسر الرابط التساهمى .

وقد استخدم علماء التقية الحيوية ، طرفا من الهندسة الوراثية ، لجعل البروتينات أكثر استقرارا ، عن طريق ادخال زوج من المتخلفات السيستينية داخل السلسلة ، فى أماكن تكون قريبة من بعضها البعض ، عندما تنطوى السلسلة ، ثم يرتبطان بعد ذلك ليكونا فطرة الكبريتيد الشانى ، وهذا يرتبطان (ونستمر الفكرة) بالبروتينات بطريقة قوية فى شكلها الاصلى .

DNA AMPLICATION

تكبير ال د ن ا

وهذه هى طريقة استخدام الانزيمات فى اخذ قطعة من ال د ن ا ، وتصميمها فى أبوية اختيار ، الى آلاف الملايين من التسج ، وتستخدم هذه الطريقة كثيرا فى الكشف عن جينات معينة هناك ، دون الحاجة الى استخدام النظائر المشعة فى اكتشافها ، ومن أفضل الطرق وأكثرها

استخداما حتى الآن هو نظام سلسلة تفاعل البوليميراز (PCR) الذي استحدثته سيتوس * وقد أعلى عن طرق أخرى ، و حار نظورها والتي تسلسل على الآتي (ان الكاتب لم يحاول ان يصفها جميعا بالتفصيل صا) -

★ سلسلة تفاعل رابط الأوعية الدموية : تستخدم انزيم الليجاز لدن أ ، وهو الانزيم الذي يربط جزيئين من جزيئات الـ دن أ مع بعضها ، لربط اثنين من قليات التسوى ، اذا كان لدن أ المستهدف موجودا *

★ تكبير التسلسل المعتمد على الأحماض النووية : وهذا الأسلوب يخلق جزيئا حديثا من الـ دن أ يرتبط بـ شريط من أجل بوليمراز الـ ر ن أ . وتحدث دورة التكبير عندها يسخن بوليمراز الـ ر ن أ هذا الـ دن أ على ر ن أ ، والذي يعود مرة أخرى الى دن أ عن طريق انزيم النسخ العكسي * ان مميزات هذه الطريقة ، هي ان ذلك يحدث في درجة حرارة واحدة ، وان هذا البوليمراز الـ ر ن أ يخلق العديد من جزيئات الـ ر ن أ من جزيء دن أ واحد ، ولذا فان له امكانية في ان يكون أكثر فعالية .

ويوجد أيضا نظام يكون مبنيا على ر ن أ ، وهو نظام Q-B لجين - مراك - ان الـ ر ن أ للفيروس الصغير Q-B - تم مضاعفته بواسطة انزيم بوليمراز ر ن أ ، الذي يحمله فيروس Q-B . وبإضافة جزيء واحد من ر ن أ Q-B في أنبوبة من ناسخ Q-B ، والمادة الكيميائية الصحيحة ، وتملا الأنبوبة بـ ر ن أ Q-B . ويستخدم نظام تكبير النسخ الانزيم في نسخ مجموعة الـ ر ن أ ، والتي تنسب الى الـ ر ن أ الأصلي ، لكن لها تسلسل محسب بداخلها . وبخلاف الأنظمة الأخرى المشروعة سابقا . (والتي تعتبر نظم تكبير استهدافية) فان هذا يعتبر نظام تكبير محسب .

ويجرى في الوقت الحالي تطوير كل هذه الأنظمة لكي تستخدم في التشخيصات الطبية ، بالإضافة الى الأبحاث - ونعاني جميعها بنزوحات أقل أو أكثر من مشاكل حساسيتها الشديدة للتلوث -

انظر PCR من : ٢٩٨ -

بصمة ال د ن أ

بصمة الحامض النووي

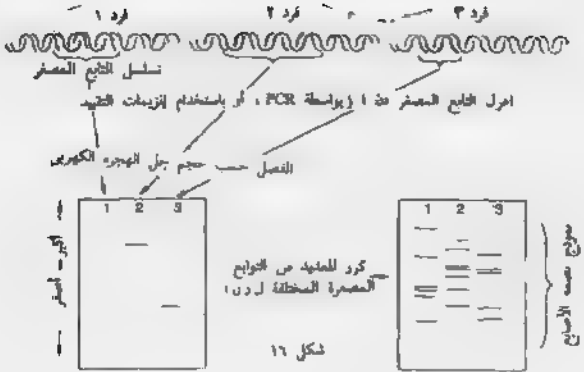
الديزوكسي ريبوز

ال د ن أ أو البصمة الجينية ، أو اللبنة الجينية ، هي طريقة لعمل نمط موحد من ال د ن أ لشخص ما . وإلى يمكن أن تستخدم فنيا بعد تمييز هذا الشخص من شخص آخر . وتعتمد جميع نظم بصمة ال د ن أ على مجسات ال د ن أ ، وهي القطع الصغيرة من ال د ن أ والتي تهجن في الجينات من شخص ما ، للتعرف على قطع معينة من ال د ن أ من خلال المدوعة الكلية لل د ن أ . وقد اكتشفت مجسات ال د ن أ ، الأصابع عن طريق البروفيسور **Albo jeffrey** الذي استخدم التوافق المصغرة (minisatellite) لل د ن أ ، وهي ال د ن أ التي تنحصر الى أنواع قصيرة من القواعد تسمى بالمجمي ساتالايت ، والتي تختلف بدرجة كبيرة بين الأشخاص ، بحيث انه يوجد من ٥٠ - ١٠٠ زوج من الساتالايت لدى كل شخص . فان احتمال وجود نفس النمط من الساتالايت لدى شخصين متشابهين يمتد امره مسبقا الا اذا كانا ذوي قرابة .

تستخدم نظم بصمة ال د ن أ مجسات مختلفة ، ومن الممكن خلق مجسات وضعية فريدة ، ولا كانت بصمات مجسات ال د ن أ ، تخلق سطحا شبيها بسلم غير مستطم لكي يقارن بين الأفراد ، فان المجسات الوضعية الفريدة ، تكتشف تسلسلا واحدا فقط من ال د ن أ - درجة واحدة على السلم . وهذا يجعل من المقارنة بين شخصين امرا سهلا .

وقد استخدم ال **PCR** في بصمة ال د ن أ بطريقتين . اولاهما : ان ال **PCR** يمكن استخدامه في تكبير كميات ضئيلة من ال د ن أ الى كميات كبيرة يمكن الكشف عنها . باستخدام تقنيات ال **PCR** التقليدية ، ثانيتهما - يمكن استعمال ال **PCR** في اكتشاف القطع العشوائية من ال د ن أ التي تتصادف أن تكون متفردة الى حد كبير بين الأفراد . ويسمى هذه الطريقة بـ **RAPD** وهي التكرار العشوائي لل د ن أ المتعدد الأشكال .

انظر الرسم ١٦



وقد استخدمت بصمة ال د ن أ في مجالات كثيرة كإثبات على الأبوة، وفي حالات الاغتصاب والقتل ، لتحديد الأشخاص الحية - وحتى عام ١٩٨٩ كانت شهادتها لا يمكن الطعن فيها ، لكنه منذ ذلك الحين ، ظهرت حالات عديدة تدعى على إثبات بصمة ال د ن أ التي جيمعت أو حللت ، بداية من قضية (VS CASTO) الرسمية في نيويورك ، حيث دحضت شهادة بصمة ال د ن أ ، التي افترض فيها الدقة الشديدة بناء على أسس واقعية في الدفاع - وقد أدى ذلك إلى ألهم الحيد لقاط الضعف والقوة في بصمة ال د ن أ ، وإلى أحكام الرقابة على الحدود في معامل ال د ن أ .

DNA PROBES

مجسات ال د ن أ

بالإضافة إلى أن مجسات ال د ن أ تستخدم كمادة وراثية لبرجعة الخلايا ، لأداء وظائف معينة ، فإنه ال د ن أ يستخدم ككاشف في حد ذاته - وال د ن أ المستخدم بهذه الطريقة ، يعتبر دائماً كمحس د ن أ ، ويسمى أيضاً محس الانتهاء - ويستخدم خط واحد من حذيلة ال د ن أ المزدوجة لتربط مع المحيط المستهدف من ال د ن أ . وإذا كانت تسلسلات القواعد متشابهة (الأدينين يرتبط مع الثايمينين ، الجوانين مع سيتوساين) ،

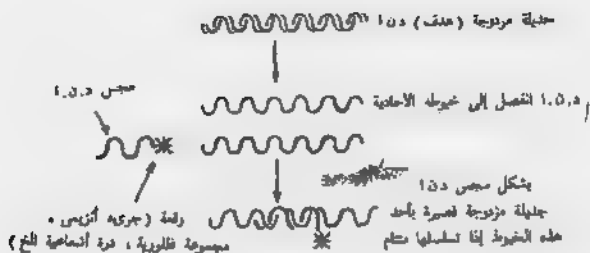
حيث تكون الجديتان جديله هـ درجة . وإن لم تكونا متماثلين ، حينئذ لا تكون الجديلة . وبناء على ذلك ، فإن محس الـ د ن أ ، قد يستخدم كاشفا ليكتشف ، علما يكون تسلسل معين من الـ د ن أ موجودا بين خطم من التسلسلات - ويطلق على عملية محس الـ د ن أ الذي يرتبط بتسلسل مسهدف بعينه الهجين ، ويمكن استخدامها في اكتشاف الـ د ن أ ، أو الـ د ن آ .

وقد استخدمت محسات الـ د ن أ في أبحاث الوراثة لمدة تزيد عن ٣٠ عاما . لكنها أصبحت شائعة فقط علما . أتاح استنساخ الـ د ن أ محسات الـ د ن أ القوية ، لأن نسق من حين واحد فقط . ولا تزال محسات الـ د ن أ ، هي الطريقة الأساسية لاكتشاف تسلسل الـ د ن أ من بين خطم ، يكون دائما مخالفا مع نسخة الـ blot لتحليل حلقات مركبة من جزيئات الـ د ن أ .

ونستخدم محسات الـ د ن أ صيغة خاصة في الجينات الطيبة . كاسلوب لاكتشاف ما إذا كان شخص معين يحمل جينا معيبا أو لا (بالرغم من أنه في هذا التطبيق ، قد حل محله تدريجيا التقنيات التي أساسها الـ blot) . إن هذه المحسات لها إمكانيات استخدام ، اكتشاف اليكتريا الممرضة ، بالرغم من أنه لم يتحقق كما كان متوقفا لها من أوائل الثمانينات . وتتميز المحسات أيضا هي قواعد بصمة الـ د ن أ (انظر المصروع رقم : ١٤٢) .

ومن الاستخدامات الشائعة لمحسات الـ د ن أ هي اكتشاف حين مماثل ، آخر ملوك فعلا ، وبناء على ذلك ، إذا كان عيدي مستثبت لمين ، يقوم بأداء وظيفة معينة لأحد الكائنات العضوية ، فإنه يمكن أن يستخدم الـ د ن أ من هذا المستنبت لأحد المين المتشابه (المثل) في سلسلة من الكائنات العضوية القريبة . (ويصر الصفايون فعلا على أن المثل له تعريف مختلف ، لكن القليل من علماء التقية الحيوية هم الذين يعتبرون صفايين) . ويشر ذلك مناقضا للمحس التافري ، الذي يستخدم فيه محس الـ د ن أ في إيجاد حين يكون مشابها فعلا ، ليس متطابقا بالفعل ، إلى ذلك الجين التي صنع منه المحس . وقد يعتبر هذا فعليا هي عملية النسخ ، لنقل مثلا ، الأوريمات المقاومة للحرارة من المحيات للحرارة ، إذا قمت بالفعل باستنساخ جين من كائن عضوي مثل أ. كولاي والتي يمكن زراعته واستغلاله ، ولكنه لا يعتبر فعليا بلوحة كبيرة لتقنية الحيوية .

انظر الرسم ١٧ .



شكل رقم ١٧

وقد تم صنع مجسات الـ د ن ا بطرق تقليدية ، من طريق استنساخ جين ، واستخدام الـ د ن ا الخاصة به كمجس . وفي السنوات الأخيرة الماضية تم صنع قليلات التنوى في محلق د ن ا ، وقد لاقت سمعة طيبة كمجسات . أنها تتفاعل بطريقة سريعة ، وبدا تقلل وقت الاختصار ، ويمكن عمل أنواع منها أكثر تخصصا ، حتى يتم التمييز بين الجينات التي تختلف بقاعدة واحدة فقط . ويمكن عملها بكميات كبيرة نسبيا ، وتتكلف رخيصة . وفي الواقع لأن الأساليب الضرورية لثل هذه التقنيات (PCR) مثل يمكن اعتبارها كشكل من أشكال المجس .

انظر أيضا التهجين ص : ٢١٩

النيكلوتيدات ص : ٢٨٥

DNA SEQUENCING

تسلسل الـ د ن ا

بمعدية تسلسل القواعد في الـ د ن ا (تسلسل الـ د ن ا) ، يعتبر أحد الدعائم الرئيسية في تنمية استنساخ الجين ، ويوجد هناك طريقتان عامتان لهذا التحديد :

١ - تقنية ماكسام وجامرت (الانحلال الكيميائي) . وهذا الأسلوب يقوم على استخدام المواد الكيميائية في كسر الـ د ن ا إلى قطع .

٢ - تقنية ساتير (طريق نزع الأكسجين النشائي) . طريقة إنهاء السلسلة) . وهذا الأسلوب يستخدم الإنزيمات في صنع سلسلة جديدة من الـ د ن ا على الهدف الذي تريد سلسلته . باستخدام كواشف الفازع النشائي للأكسجين لتحديد التسلسل العشوائي أثناء النمو .

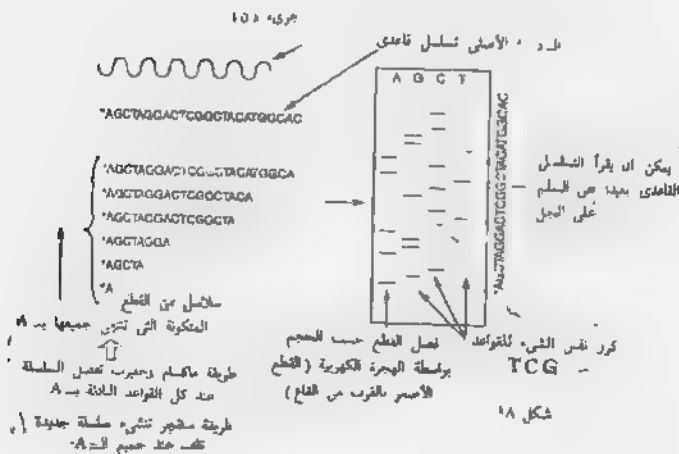
وفي كلتا الحالتين فإن نتائج سلسلة التفاعلات يجرى تحليلها باستخدام الهجرة الكهربائية للبولياكريلاميد ، لتعطي معلومات يمكن قراءتها مباشرة لكي تعطى تسلسل الـ د ن أ الأصلي .

والاسلوب المصاحب هو امتساخ $m13$ ان $m13$ هو الفيروس الصغير الذي يصيب ١٠ كولاي ، والذي يعتبر مناسباً على وجه الخصوص لصنع قطاعات قصيرة من د ن أ بأن تتسلسل - ومن إحدى الطرق الموصلة لعمل تسلسل قطع كبيرة من د ن أ هي تجزئة سلسلة الـ د ن أ الى قطع عشوائية واستساخ كل قطعة بإدخالها في فيروس $m13$ ثم تتسلسل الفيروسات عشوائياً الى أن تغطي كل تسلسل الـ د ن أ الأصلي . وهو ما يطلق عليه باستساخ « Shotgun » أو التسلسل .

ان مشروع المادة الوراثية البشرية ، ذلك المشروع الذي يقوم بأجراء تسلسل لثلاثة بلايين قاعدة من الـ د ن أ للإنسان ، قد أدى الى فوائد جمة في بناء الربوطات لتسلسل الـ د ن أ . وحتى الآن ، فإن الماكينات الآلية تعالج فقط الأجزاء الموصلة من عمليات التسلسل ، وتستمر العديد من المعامل المتقدمة في إجراء التسلسل يدوياً ، وتدهى بأن النتائج يمنه عليها كثيراً .

انظر أيضاً مشروع المادة الوراثية من ١٩٨٠

الظر الرسم : ١٨



وهذا هو مصطلح شامل لكل الأشياء التي تحدث في عملية التقنية الحيوية بعد العملية البيولوجية ، سواء أكانت تخمير كائن عضوى دقيق أو نمو سات - إنها عملية وثيقة الصلة بعملية التحجير ، التي تنتج كميات كبيرة من خليط الركائز المنخفض ، المنتجات ، والكائنات العضوية الدقيقة .
 من هذه المنتجات ، يجب فصلها ، تركيزها ، ثم تنقيتها وتحريكها الى منتج مفيد .

ونوجد ثلاث خطوات رئيسية في عمليات التصنيع النهائية .

• الفصل

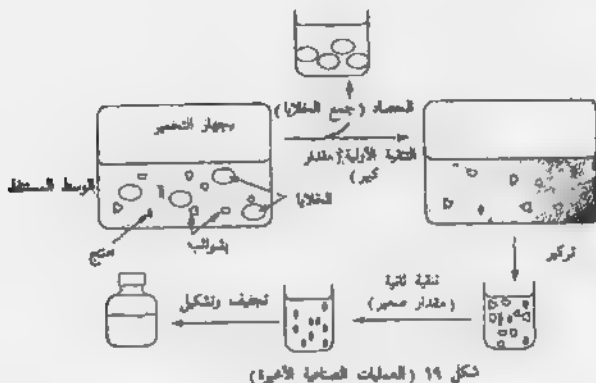
• التركيز

• التنقية

(انظر موضوع الفصل ، التركيز ، التنقية) • وتقوم الخطوة الأولى بفصل المنتج الخام من الكتلة الميكروبية ، والكتل الصلبة الأخرى ، والخطوة الثانية ، تقوم بإزالة معظم الماء الموجود في المنتج (ولذا فإنها غالبا ما تسمى dewatering) ، بينما تقوم العملية الأخيرة بتركيز المنتج وتنقيته • وقد يكون الترتيب مختلفا الى حد ما لكنه بصفة عامة يقع في هذه الخطوات الثلاث •

وفصل الكتلة الميكروبية ، يعتبر أمرا مهما سواء أكان المنتج داخل الكائن العضوى الدقيق أو خارجه - إن الاختلاف هو أنك في الحالة الأولى تحتفظ بالكتلة ، بينما في الحالة الثانية ، فإنك تتخلص من الكتلة • وقد يتم هذا عن طريق عمليات الطرد المركزي (وهى عملية ميلفة ، لكنها ذات فعالية مضمونة) ، وطريق الترشيح وخاصة طريقة (cross-flow filtration) أو عن طريق التاييد (وهى العملية التي يتم فيها إضافة شيء ما الى الميكروبات بحيث أنها تتجمع مع بعضها وتستقر في القاع) • وفي حالة ما يكون المنتج داخل الكائن العضوى ، فإن عملية الفصل تقوم أيضا بتركيز المنتج ، بالرغم من أنك تضطر الى كسر الكائنات العضوية من أجل الحصول عليها •

وبعض من العمليات المتشابهة ، يمكن استخدامها أيضا في عملية التركيز • إذ تطيف حجوم كبيرة تماما من السائل • يعتبر أمرا مكلفا ، لذا يمكن استخدام طرق الترشيح الغائقة أو الاسموزية العكسية (وكلتاها طرق غشائية ، وتقوم على الاحتفاظ بالمنتج في أحد أوجه الغشاء ، في حين أن معظم الماء ينساب من خلالها إلى الأخرى) وتتميز طرقا شائعة • انظر الرسم : ٩٩ •



شكل ٩٩ (العمليات الصناعية للأغذية)

تركيز المنتج • إن نتيجة الخطوات السابقة ، تكون عادة محلولاً مختلفاً نوعاً ما من المنتج ، الذي يجب تركيزه • وقد يتم هذا عن طريق الاسموزية العكسية ، طرق الامتزاز ، والاستخلاص بواسطة سائل آخر •

التنقية : تنتج معظم منتجات التقنية الحيوية كخططات بواسطة الخلايا ، لكنها تتطلب أن تكون في شكل نقي • وتشتمل طرق التنقية على طرق الارتباط الكروموتوغرافي ، وطرق الترسيب النوعية المدينية • وإذا تم انتاج المنتج عن طريق الهندسة الوراثية ، فإنه قد يمتص ليكون لديه الخطاف الجزيئي ، والذي يجعله سهلاً في العزل •

انظر أيضا تمزيق الخلية ص : ٩٧ •

وهذه هي الطريقة التي يصل بها الدواء الى منطقة تأثيره ، بالنسبة الى العقاقير التقليدية ، فان ذلك يعتبر اسما مختلفا من حيث الصيغة ، لى باى صورة ميعطى بها الدواء للمريض (حبوب، كابسول، معسل، الخ) - ويمكن صنع الدواء أيضا كدواء قبل ، مركبا ليس فى حد ذاته عقارا ولكن الجسم يستطيع تحويله بواسطة التغيرات الاحيائية الى دواء . اذا حدث التعبير الاحيائي فى تسبيج أو حلية ، فان الدواء سيبدأ مفعوله من هناك . وبالرغم من أن هذا يعتبر مجالا خصبيا لعلم العقاقير ، فان تأثيره على مجال التقنية الحيوية يعتبر محدودا - بالرغم من أن هناك وجهين من أوجه التقنية الحيوية التي تهتم بتقنية توصيل الدواء .

أولا ، سمحت التقنية الحيوية بتطوير منسللة جديدة من نظم توصيل الدواء ، مثل أجسام شحمية *liposomes* ، وتغلبات الكبسلة الأخرى ، وآليات توجهه الدواء الذى أساسه الجسم المضاد (مثل السميات المساعدة) التي توجه العقار الى الخلية أو النسيج المعين .

ثانيا ، خلقت التقنية الحيوية أيضا الحاجة الى نظم جديدة لتوصيل الدواء ، لتوصيل العقاقير المشتقة من التقنية الحيوية الى أماكن تأثيرها . ويعتبر ذلك أمرا خطيرا على وجه الخصوص فى حالة العقاقير الحيوية . وهى تلك العقاقير البروتينية التي لا يمكن تناولها عن طريق الفم ، حيث أن أحماض المعدة ، وإنزيمات الأمعاء ستعمل على تدميرها . وحتى لو استطاعت أن تقاوم الأجهزة الهضمية ، فإنها لن تصل الى مجرى الدم ، لأن جزيئات البروتين من الكبر ، حتى تندمج فى جدران الأمعاء - والحل الواقعى هو توصيل الدواء بأسلوب ليس عن طريق الأمعاء (أى عن طريق الحقن) : أن هذه الطريقة فعالة تماما ، وهى الطريقة التي استخدمت لاعطاء المرضى الانسيولين (دواء بروتينى) لغشرات الممنين . وهذه الطريقة نزاعة الى غزو الأنسجة والاعتداء عليها ، وبكلفة ، وتنفسوى على خطر مستمر للمدوى أو اتلاف الخلايا . وهنا على ذلك أقيمت شركات عديدة تعمل فى مجال التقنية الحيوية ، لإيجاد أفضل الطرق ، لإدخال البروتينات الى مجرى الدم . وتوجد هناك عدة طرق :

التوصيل عبر البشرة : وهذا الأسلوب يستخدم طرق إدخال البروتينات عبر البشرة دون إحداث ثقب واضح بها ، أو تشمل الطرق المستخدمة على المألحة بالأشعة فوق البنفسجية (iontophoresis) وهو استخدام المجالات الكهربائية فى دفع الدواء عبر البشرة مع ضغط عال

من سائل - ولا كانت المشرة ، قد جيلت على مقاومة مثل هذا النوع من الهجوم ، فإن هذه الطرق لم تعد فعالة بالنسبة الى البروتينات .

التوصيل المصغى - أحد الدواء بواسطة الفم ، مع بعض المواد النسي ساعفه على مقاومة الأمعاء - وقد تشتمل هذه المواد على كابتات البروتاز (لايقاف الانزيمات الهاضمة) ، أو مواد حاملة تقوم بحماية البروتينات ، لكنها تتحلل في الوقت المناسب ، لحمل هذه البروتينات متاحة للامتصاص . وتشتمل الحبل الأخرى على ربط البروتينات بشئ ما مثل فيتامين ب ١٢ ، والذي يبدأ نشاطه من الأمعاء ، بحيث يبدأ البروتين في الامتصاص معه .

التوصيل الأنفي / الرئوى - الخلايا المبطنه للرئتين وحزء من الأنف (خلاياهم الظهارية) تعتبر حواجز ضعيفة جدا بالمقارنة بالمشرة والأمعاء ، ولذا فإنها تعتبر نقاط ضعف مهمة لتوصيل الدواء - ويعتبر الأنف حذابا على وجه الخصوص ، لأن له سطحاً داخلياً كبيراً ، مع الكثير من الأوعية الدموية ، ومن السهل الوصول اليه .

إعادة تركيب البروتين - إن هذا الأسلوب يحاول إعادة تركيب البروتين بطريقة كيميائية ، لحمايته من الصعوبات التي تواجه ادخاله الى الجسم - وقد يتم ذلك عن طريق كبسولته (كما سبق) ، أو عن طريق ادخاله في مواد حاملة مختلفة مثل الدكستران ، الأبروس ، الصنم الصفروئى ، أو البوليمرات التحلقية مثل (Polyethylene glycol) أو تعديله كيميائياً بهذه المواد أو بمواد أخرى .

حاجز الدم - المخ - العديد من المواد الكيميائية فى الدم لا تؤثر على المخ والخلايا العصبية للنخاع الشوكى - وتوصل الخلايا العصبية على غلافها من الخلايا المحيطة ، ومن سائل النخاع الشوكى (CSF) ، الذى لا يعتبر جزءاً من الجهاز الدورى لبقية الجسم . وتشكل الخلايا حاجزاً لاختراق الأدوية الموحدة بالدم الى الخلايا العصبية بالمخ - وقد تعتبر هذه مشكلة ، حيث ان أخذ الدواء بطريق الفم أو حتى عن طريق حقنه ، يعتبر أسهل وأكثر أمناً من حقنه فى سائل النخاع الشوكى . إن جزءاً مهماً من المجهود الذى يبذل فى توصيل المواد يصيب على إعادة تشكيل الدواء بحيث يستطيع اختراق حاجز الدم - المخ .

الى هذا الحد ، كانت نظم توصيل الدواء الروتينى أكثر ادعائه ، لكنها لم تكن شديدة الفاعلية ، وليس من الواضح تماماً فيما إذا كانت مستمرة ، أو يعاد تصميم العقاقير الحيوية ، لكى تكون أكثر فاعلية

كيميائيا واكثر ملائمة لمحولها الى الجسم ، قبل ان توجه نظم توصيل الدواء الى نشاط آخر .

انظر أيضا السميات المناعية ص : ٢٤١ .

مسار تطوير الدواء DRUG DEVELOPMENT PATHWAY

ان قدرنا فعلا من التقنية الحيوية ، يعتبر عنينا بتطوير الأدوية الجديدة ، والى يقلب عليها طابع المقايير الحيوية ، وكنتيجة لذلك فان مصطلحات تطوير المقايير وترخيصها تتجه الى أبحاث التقنية الحيوية . وهذا الموضوع ، يوجز التقليل الأساسية التي يتبناها مسار الدواء الجديد المنتخب .

الأبحاث ما قبل الاكلينيكية : وهي الأبحاث التي تتم قبل تجربة الدواء على الناس ، لكنها تتم عن طريق دراسات الأدوية التي تنطوي للحيوانات . تستخدم هذه الدراسات الطرق الكيمياء حيوية ، فصل المنفصل ، اختبارات استئصال الحلية والتي تعتبر مجرد « أبحاث » ، حيث ان معظم الأدوية المنتجة التي ينتجوها ، لن تصحح الدواء ، بالقدر الذي يتم في التجارب الاكلينيكية .

تجارب المرحلة الأولى : وعنده هي التجارب الأولى التي يقدم فيها الدواء المنتخب للناس . ان التصريح الوحيد المطلوب في تجارب المرحلة الأولى ، يتم عن طريق المجلس الطبي الاخلاقي المحلي لمستشفى أو اللجنة (التي تكون مفتحة تماما بان هناك قدرا من الفائدة في اجراء التجربة) . ويكون الناس متطوعين عاديين أصحاء (وغالبا ما يكونون طلبة مدارس الطب) ، ويكون الغرض من التجربة ، تأكيد النشاط الدوائي ، للدواء ، وايضا اقل حرمة سيكون لها بعض السائل : وعلى ذلك تبدأ التجربة بجرعات صغيرة جدا ، ثم تستمر . وفي المادة يطبق هذا الدواء على عدد قليل من الناس في حدود من ١٠ - ٣٠ شخصا .

بعد المرحلة الأولى ، يبدأ المطور في تقديم التطبيق الاستقصائي على الدواء الجديد (ويسمونه في الولايات المتحدة IND) ، أو ما يعادله في الدول الأخرى (أي شهادة اعماء التجربة الأولى CTX كما يطلق عليها في بريطانيا) ، وتعتبر المصلا التنظيمية الضرورية للمرور الى المرحلة الثانية من التجارب . وعنده هذا الحد يجب على المطور ان يثبت أنه تحررته ، قد لاقت قبولا في التطبيق مع قوانين المعامل الجيدة (GLP) في التجارب ما قبل الاكلينيكية وتجارب المرحلة الأولى . وبالنسبة الى الأجهزة الطبية مثل أجهزة الجراحة الترقيمية (التي يتطلب مسار تطويرها بصفة أساسية

نفس الأسلوب المتبع مع الدواء () ، ويستقبل ال IND بالتطبيق ٥١٠
(٤) في الولايات المتحدة *

تجارب المرحلة الثانية : وهذه المرة الأولى التي يطبق فيها الدواء على المرضى . وهذه التجربة تجري عادة في مستشفى مركزي على عدد قليل من المرضى ، وتتم ملاحظة أية أدلة على أن الدواء له تأثير على المرضى الذي يعالجه هذا الدواء . ويقال إن الدواء جار تجربته من أجل استقطاب واحد ، أي مجموعة واحدة من الأعراض ، أو أحد أنواع الأمراض . إن الهدف من ذلك والتجارب اللاحقة هو لإظهار أن الدواء له تأثير على هذا الاستقطاب . (لاحظ أنه حتى هذه المرحلة فإن الاختبارات قد تكون لأي مرض) . ومن أخرى فإن عدد المرضى يكون قليلا .

تجارب المرحلة الثالثة : وهي المرحلة التي يتم فيها اتفاق قدر كبير من الأموال على تطوير العقار . إن الهدف من هذه المرحلة هو النظر فيما إذا كان للدواء أية قيمة لطرحه في الأسواق ، لأنه أفضل من العلاجات الحالية ، وليس له تأثيرات جانبية شديدة ، وهكذا . وهذا يتطلب ثلاث بل الألف من المرضى (ويجب أن يتابع كل منهم بالتفصيل) ، ويكون عدة في ستة مستشفيات مركزية على الأقل . وتجرى التجربة التعصبية المزدوجة (double blind) بحيث إن لا الساس الذين أعطوا الدواء ،

ولا الناس الذين يحلون النتائج ، يعرفون من الذي تلقى العقار ومن الذي تلقى علاج ارضائي (placebo) . أي الدواء الذي يعطى لأرضاء المرضى (وهو يكون عبارة عن حبوب أو حقن ولا يحتوي على العقار الجديد ، إلى أن يتم الانتهاء من التجربة . وتكون أسبانا تجربة تحويلية ، أي أن نصف عدد الذين تعاطوا الدواء يتعاطون الدواء الوهمي والمكسر صحيح . (ويساعد ذلك على تجنب المشاكل للناشئة ، عن اختلاف استجابة الناس للدواء) .

وعند نهاية المرحلة الثالثة ، يقدم الدواء على أنه دواء جديد جاهز للتطبيق (وتسمى هذه المرحلة في الولايات المتحدة بـ NDA) أو رخصة تطبيق المنتج (PLA في أوروبا) . وبالسببية إلى الأجهزة الطبية فإن المكافأة لها هو موافقة ما قبل التسويق PMA . ولذا تمت الموافقة فإن الدواء يمكن أن يباع .

تجارب المرحلة الرابعة : بالرغم من أن بيع العقار لا يعني أن تطويره قد انتهى . فإن تجارب المرحلة الرابعة - مراقبة ما بعد التسويق - يتم فيها الاضطلاع بالبحث في التفاعلات النادرة غير المتوقعة ، للبحث في احتمالات تقليل الجرعة (لأن التقديرات الأولية المشتقة من تجارب المرحلة الثالثة تكون عالية نوعا ما) ، ولتوسيع مدى الاستقطاب الذي يستخدم فيه

الدواء . ومع الاستطابات قد يحدث ، بسبب (Off label use) وهو استخدام الدواء عن طريق الأطباء لأنواع من العلاج تختلف عن تلك المصرح بها للدواء . ولا يوجد شيء لمنع الناس من القيام بهذا ، على شرط أن يكونوا حريصون جدا على التأكيد لمرضاهم أنهم قد أجروا تعارب فعالة عليهم . والتعارب الناجمة تؤدي الى أفكار جديدة لاستخدام الدواء . ومن ثم تعارب اكلينيكية جديدة . للنظر فيما اذا كان الاستطباب الجديد للدواء هو المناسب لهذا النوع من الدواء .

انظر ايضا التطبيق المصلي السليم / اجراءات التصنيع السليمة

ص : ١٩٩ .

E

أجهزة الاحساس الكهروكيميائية

ELECTROCHEMICAL SENSORS

وهي أنواع من أجهزة الاحساس الحيوية التي تستخدم فيها عملية حيوية ، جهاز احساس كهربيا لعمل جهاز احساس . ومن الانواع العامة التي تمت دراستها من أجهزة الاحساس الكهروكيميائية ، الالكتروود الانريمي .

(انظر الالكتروود الانريمي ص : ١٦٥) .

الأنواع الأخرى تقرر النتيجة البيولوجية بأخرى كهربيه من خلال سلسلة من الآليات . ومن بين الأنواع المعروفة ما يلي .

أجهزة الاحساس الاكسجينية ذات الأساس الالكتروودي . وهي أجهزة الاحساس التي يكون فيها الاكسجين الالكتروودي (الکتروود كلارك) ، هو المحللة الكهروكيميائية القياسية ، التي تقيس كمية الاكسجين في محلول والتي تغطي بادة بيولوجية ، وتقوم بتوليد أو (الأكثر شيوعا) تمتص الاكسجين . عندما تكون المادة البيولوجية نشطة ، تتخلص كمية الاكسجين القريبة من الالكتروود ، وتتغير الاشارة الصادرة من الالكتروود . وقد تكون دلفة التغطية الموضعية هي انزيم الاكسيداز (والذي يستهلك الجزيء الاكسجيني في اكسدة ركيزة معينة) أو خلية بالكامل (والتي يستهلك الاكسجين عندما تكون موجودة بين سلسلة من الركائز) . وهذا النوع الأخير من أجهزة الاحساس الحيوية - أجهزة الاحساس الميكروبية ذات الأساس الخلوي - يمكن استخدامها في الكشف عن السموم ، إذ أن السموم تتركب الخلايا وبالتالي تقلل المعدل الذي تستهلك به الاكسجين .

أجهزة احساس الاس الهيدروجيني ذلت الأساس الالكترودى : وفي هذه الحالة ايضا ، فإن الكترود الاس الهيدروجيني الكهروكيميائى القياسى ، يغطى بمادة بيولوجية - العديد من العمليات البيولوجية ، تقوم برفع أو خفض الاس الهيدروجيني (PH) ، وبذلك يمكن اكتشافها عن طريق الكترود الاس الهيدروجيني . وقد تتضمن الأمثلة على ذلك عملية التحلل المائى للاستر الى حمض وكحول ، أو مرة أخرى التعبير الاحيائى للركائز المتعادلة الاس الهيدروجيني بواسطة بكتير . وفي إحدى الدراسات التى كان يقصد منها قياس الاس الهيدروجينى داخل فم منطوق ، عن طريق ادخال الكترود ذى اس هيدروجينى صغير جدا ، كان ما اكتشفه الالكترود هو وجود السكر . ونمت البكتيريا فوق الالكترود ، وفى كل مرة يتناول فيها الشخص أطعمة بها مواد سكرية ، فإن البكتيريا تقوم بتحويل بعض منها الى حمض اللاكتيك أو الأسيتيك ، وينخفض الاس الهيدروجينى المجاور لها من 7 الى 4.5 *

ELECTROPORATION

الدمج الكهربى

وهى طريقة استغلال الخلايا ، بتعرضها الى مجال كهربى قوى . وقد اظهرت الدراسات الأولية (كما قد يتوقع المرء) انه عندما يقوم أحد بتعريض الخلايا الى قوى كهربية قوية ، فإن الخلايا لا تستطيع الدوام أمام التجربة ، الا انه اذا تغيرت الظروف بطريقة مناسبة ، فإنه يمكن استئدام الدمج الكهربى مع ال د ن أ فى ادماج الخلايا .

تحويل الخلايا - ادخال ال د ن أ اليها - يمكن انجازاه بسهولة وذلك بتعريض الخلايا الى مجال كهربى مناسب ، عندما تكون فى محلول د ن أ . ويبدو ان المجال الكهربى يقوم بتعديل الغشاء الليبىدى الذى يحيط بالخلايا ، ويريد بدوجة كبيرة معدل الامتصاص ، وهى الآلية انشئ عن طريقها برفع الخلاا المواد الكيميائية من المحلول . وتأخذ ال د ن أ الى الخلية ، ولا يتم استخدام هذه الطريقة على نطاق واسع مع الحيوانات او الخلايا البكتيرية ، بينما طورت طرق أخرى ، تعتبر مناسبة تماما ، وبالرغم من ذلك فإن طريقة الدمج الكهربى قد درست بتوسيع عبد الحديث عن ادخال ال د ن أ الى البروتوبلاستا النباتية ، وعلى مستوى أقل فى الخلايا الفطرية . الا ان بعض المشتغلين فى هذا الحقل ادعوا ان عملية الدمج الكهربى او الهجرة الكهربائية ، يمكن ادخالها أيضا الى خلايا النبات

المليمة (أى الخلايا التى لاتزال جمرانها موجودة) : ان الدليل على ذلك بصفة عامة يعتبر ضعيفا -

وكان الاستخدام الاول لمليمة المنج الكهربى فى ادماج الخلايا البرتوبلاست للخلايا النباتية او الخلايا الحيوانية ككل ، يمكن جعلها تندمج ، بوضعها متجاورة لبعضها ، وتعرضها الى مجال كهربى قوى . ويبدو أنه لا توجد حدود معينة لأنواع الخلايا التى يمكن دمجها ببعض بواسطة هذه التقنية . وقد اظهرت نتائج الدراسات الاولى حللايا مينة ، ولما طورت التقنيات فى الوقت الحالى ، ساعدت عن طريق اصاح الخلايا على النجاح نسب له القدرة على الحياة باستخدام اسلوب المنج الكهربى . وتشتمل الاستخدامات فى الوراثة البانية على عمل الساتات المهندسة ، والنباتات كثيرة الصبغيات (الكروموسومات) . وتلك الأخيرة ، هى المبانات التى تحتوى على عدد غير عادى من الكروموسومات (الذى يكون عادة قدر عدد الأنواع العادية مرتين او ثلاثة) .

EMBRYO TECHNOLOGY

تقنية الأجنة

تقنية الأجنة ، يعتبر مصطلحا شاملا ، لآى استغلال لأجنة الثدييات، ويرتبط هذا الموضوع مع التقنية الحيوية من خلال محالين أولا ، ان طرق التقنية الحيوية ، والمواد المتاحة فيها تميل من تقنية الأجنة أمرا يسيرا . ثانيا ، ان أساليب التقنية الحيوية ، مثل تقنية العبور الجينى ، تعتمد على تقنية الأجنة فى امدادها بأدوات التصنيع . وتشتمل تقنية الأجنة على :

● الاستنساخ : ويمكن اجراء هذا الاستنساخ بأسلوبين من حيث المبدأ عن طريق القسم الجين (انظر أسفل) . أو عن طريق الاستزراع البوى . ولدى الطريقة الأخيرة ، يتم أخذ لواة خلية من خلية تامة النمو ، ووضعها فى بويضة متخصبة ، تم نزع بواتها . وتستمر البويضة فى النمو باستخدام المادة الوراثية الموجودة بداخل الخلية التامة النمو . وبما أنه يوجد بلايين الخلايا فى أى حيوان ، لدى بالغ ، فان ذلك يفتح الطريق الى عمل بليون مررة قوية من شخص واحد . أو قد تستطيع الخلية التامة النمو انتاج هذا القدر الهائل ، لكنه يبدو أنه يمتد فى هذا الأسلوب على الضمادع فقط ، وحتى هذه قان أشهر العلماء فى هذا الحقل ، لا يستطيعون زراعة الأجنة بهذه الطريقة أحيانا .

● انقسام الجنين : embryo هي الفترة ما بين التصاق البويضة بالمخضبة بحداد الرحم ونهاية الشهر الثاني من الحمل : وفي هذه الطريقة يتم أخذ الجنين عندما يكون متكونا من صمم خلايا قليلة ، وشطره الى حزم أصفر من الخلايا . ويمكن عمل حتى ثمانية أجنة بهذا الأسلوب - وإذا قصت بشطر الجنين الثديي أكثر من هذا القدر ، فإن المجموعات المتكونة من الخلايا لا يمكنها أن تنمو الى أجنة (fetuses) (وهي الفترة من نهاية الشهر الثاني من الحمل وحتى الولادة) .

● الاختصاب في أنابيب الاختبار : وهذا هو الأسلوب المستخدم بطريقة واسعة على الحيوانات والانسان ، ويقصد به اختصاب البويضة بواسطة الحيوان المنوي خروج رحم المرأة ، وعادة يتم استزراع البويضة المخضبة لبضعة أيام قبل إيلاجها داخل الرحم ، للتأكد من أن الاختصاب قد تم ، وقد كان موضوع الاختصاب في أنابيب الاختبار ، متار جدل انفعالي عنيف منذ ابتكاره في فترة الثمانينات ، وتطبيقه على البشر . والنقبة المشابهة لهذا الموضوع هي ال (GIFT) والذي يتم من خلاله حقن الحيوان المنوي مباشرة الى قناة فالوب ، وهو يعتبر بمثابة نصف الطريق بالنسبة الى عملية الاختصاب الخارجي الكاملة التي تتم في أنابيب الاختبار .

● الاختصاب الاصطناعي : ويتم فيه اختصاب الأنثى بالحيوان المنوي من الذكر بدون جناس . وقد تم تطبيق هذا الأسلوب على البشر ، حيوانات المزرعة ، الأسماك ، والحشرات والعديد من الأصناف النباتية (بالرغم من انه لا يسمى بهذه التسمية في الحالة الأخيرة) .

● تخزين المنوي والجنين : وفي هذه الطريقة يتم تخزين البويضات، الحيوان المنوي ، أو الأجنة المخضبة خارج مصادرها الطبيعية (حيوان أو إنسان) . ويعني ذلك بصفة ثابتة تجميدها في درجات حرارة سائل تتروجيني . وقد أثار هذا التطبيق أيضا جدلا شعبيا عنيفا . والموضوعان الآخران اللذان للحد من بخصوصي تقنية الأجنة هما :

التشخيصات الجينية المبنية على د ن 1 . ولما كانت مسابر ال د ن 1 تستطيع اكتشاف الجينات المسابة ، سواء أكانت قد قامت بعمل شيء ما أم لا حيث أمكن استخدامها فيما إذا كانت بويضة مخضبة ، جنينا (EMBRYO) ، أو جنينا (FETUS) تحلل جنينا غير مرغوب فيه . وإذا كانت المرأة لديها جنينات معيبة ، فإنه يمكن إحضارها قبل أن يتمكن الجنين من النمو . وهذه الطريقة غالباً ما يكتنفها الجدل حول القبول الأخلاقي لعملية الإحهاض ، أن كل التشخيصات الوحيدة التي تتم غالباً في داخل رحم المرأة ، هي التشخيصات التي تتم على حين في مرحلة نمو داخل رحم المرأة ، يتم إجراؤها ، لجعل القرار للأب فيما إذا كانت رغبة في

مواصلته الحمل من علقه • ولا توجد علاجات للأمراض التي تكشف عنها
تقنيات ال د ن ا ، ولا توجد مداواة لها ، للانتظار حتى يكتمل نمو
الجنين ويولد طقلا • وعلى ذلك فإن المصيب الوحيد في إجراء اختبارات
ال د ن ا ، وهو إعطاء الخيار للمرأة لكي تقرر فيما اذا كانت ترغب في
الاجهاض ، ويرى أنصار عدم الاجهاض ان إجراء اختبار ال د ن ا في رحم
المرأة يستمر جزءا من تقنية الاجهاض •

متى يتكون الجنين • • Fetus : النظام السائد في المملكة المتحدة
الذي لاقي قبولاً وتأثيراً عاماً حسب تقرير (Warnock) ، هو
ان الجنين لا يتم اعتباره انساناً قبل ١٤ يوماً - وقبل هذه الفترة يمكن
تصنيفه على انه (مرحلة ما قبل الجنين) ، وبعد ١٤ يوماً يصبح جنينا ،
ويبدأ في اكتساب بعض الحقوق كإنسان • ويكون أحيانا بين هذه
الفترة وحوالي الأسبوع الخامس عشر ، يمكن إعادة تسمية الجنين على انه
(FETUS) • وهو (الحين من الشهر الثالث حتى الوضع) • ولا يعتبر
هذا الجنين قادرا على الحياة المستقلة قبل ٢٤ أسبوعا من الحمل (وحتى
بعد هذه الفترة فانه يكون في حاجة الى تدخل طبي عميق ، مع مخاطرة كبرى
من أن يتعرض الحين الى التشوه الخلقى) • وبمرور فترة ٣٥ أسبوعا
من الحمل فان الجنين يكون قادرا على الحياة المستقلة ، اذا تمت المياة
بوضعه في وحدة العناية بالأطفال المتسررين (وهي وحدة عناية خاصة
بالطفل ، وتسمى SCBU . وتحقق مكيبو) • ومن الواضح انه في
مكا ما بين الاحصاء وال ٣٥ أسبوعا من الحمل ، فان مرحلة ما قبل
الجنين/ الجنين/ لارحلة المتقدمة من الجنين المتطور ، يصبح الجنين انسانا •
وهناك جدل كبير ، حول الوقت الذي يكتسب فيه الجنين الصفة البشرية .
وفيما اذا كانت في وقت محدد أم انها عملية مستمرة •

(انظر أيضا معامل السماح ص : ٤١٥) •

(مزارع) الخلية النباتية

EMBRYOGENESIS (IN PLANT CELL CULTURE)

ان لقوم أو تكون الأجنة ، يقصد به تشجيع الأنسجة النباتية على
تكوين نباتات جديدة في أنابيب الاختبار ، وقد أظهرت التجارب الأولى
التي أجريت في أواخر الخمسينيات ، ان القطع الصغيرة من نسيج

الجرر ، تستطيع ان تنمو الى نباتات جرر كاملة ، عن طريق استزراعها في ظروف معينة ، باستخدام المواد الكيميائية الصحيحة . وتعتبر النباتات الجديدة عادة ، متشابهة جدا مع نباتات الأجنة ، التي خرجت لأول مرة من البذور ، ولذا فان ذلك يمثل عوثة الخلايا الى « البرنامج الوراثي » عند بداية دورة حياة النبات . بالرغم من ان هذا لا يحدث فقط الا مع بذور الخلايا (الخلايا الجرثومية) ، فان نشوء الخلايا ، التي نحن بصدد، هي تكون الأحسة للخلية الحسدية أى تكون الأحسة من خارج جهاز التناسل المعتاد . وهناك عدد كبير تماما من السمات التي تنتج الأجنة بين الفينة والأخرى بدون ان تنتج البذور ، ولذا فان جعلها تتناسل في سنسبت الخلية ، يعتبر استفلا لا للآلية الموحدة ، في معظم أو ربما كل السمات .

ان انتاج الأجنة يتم في مرحلتين : مرحلة بدء العمل (Initiation) ومرحلة النضج (Maturation) . وتتطلب المرحلة الأولى مستوى عاليا من مجموعة الهرمونات النباتية تسمى ، الأكسين (وهي المادة المضوية التي تعمل أو تنظم نمو النباتات وبخاصة تكون الجذور الخ) : بينما تحتاج المرحلة الأخيرة الى مستوى منخفض - ويجب ان تكون المواد الكيميائية الأخرى عند مستويات مناسبة أيضا . وعلى ذلك فان الاجراء المتبع يكون عادة بأخذ قطعة من سيقان النبات ، ووضعها في وسط عال من مادة الأكسين ، حيث تنمو الخلايا الى كتلة من الكالوس (خلايا براشيمية غير متميزة) . وهذه الكتلة من الكالوس يتم نقلها بعد ذلك الى وسط النضج (Maturation) ، حيث تبدأ الكالوس في نمو الانحاء الأولية . وفي النهاية يتم ظهور الجذر والبراعم والأنسجة الجديدة .

ولى دورات الاستنبات النباتي ، تستخدم عملية نشوء الأجنة في وصف تولد النباتات الجديدة من قطع من النباتات القديمة . واذا قمت باستزراع سمات من خلية واحدة ، فان هذا يعتبر تولدا للأعضاء أو تكوينها (Organogenesis) ، بالرغم من ان الأساليب لها تشابهات عديدة . ويعتبر تكون الأحسة من العمليات الضرورية لاستنساخ النباتات ، وتقنيات التكاثر المعمل (Micro propagation) .

الكبسلة ، هي اية طريقة لادخال شيء ما ، يكون عادة الانزيم او البكتيريا ، في حزمة صمغية او كبسولة ، يمتصا يكون هذا الانزيم او البكتيريا لايزال حيا . وقد يكون الكبسول بأي حجم ، لكنه في العادة يكون في مقطع لايزيد عن بضعة مليمترات . واما كان هذا الكبسول من الصغر ، ويمكن رؤيته بالعين المجردة ، فإنه يطلق عليه في هذه الحالة بالكبسول الدقيق (microencapsulation) .

والكبسلة هي إحدى الطرق المستخدمة لتجسيد الخلية ، لاستغلالها في التفاعل الحيوي . والمواد الكبسلة ، قد تكون أي شيء سيقوم بعمل درع حول شيء آخر ، وعادة تكون سكريات عديدة مثل الجينات او الأجار ، وحيث انها حاملة عن الحركة ، وبنسبة المادة المغذية والاكسجين تسدج وتخرج من الكرة بسهولة ويصبح من السهل تحويلها من الجل (الحالة الصلبة) الى المحلول الغروي أو الى الشكل المحلول ، وذلك بتغيير درجة الحرارة أو بتركيز الأيونات مثل الكالسيوم ، ونستخدم أيضا البروتينات مثل الكولاجين (للجيلاتين) .

وقد تغلف الانزيمات أيضا ، بالرغم من انها تكون في المعتاد أكثر ثباتا على أسطح الجزيئات البوليمرية .

وتغلف العقاقير غالبا ، لمساعدتها على البقاء بحالة سليمة ، أو لتوصيلها الى داخل جسم المريض .

وهناك عدد متنوع من الأدوية المعالجة على البارد التي تبقى على حالتها ، والتي تأتي في جزيئات صغيرة داخل الكبسول ، هي بالفصل عقاقير مكبسلة : ويحتوي كل جزيء على غلاف من المادة التي تحتل بسطه حول كور من المادة الدوائية المسحوقة . وبعد أن يتم تحليل هذا الغلاف في الأمعاء ، حيث يستطيع الدواء الوصول الى جسم المريض ، ويتوفر قدر وافر من هذه الأنظمة ذات الشخات المختلفة ، يتمكن اختصاصي العقاقير الطبية من إعداد الأدوية التي يتم إيصالها الى جسم المريض في فترة زمنية معينة . وقد جربت محاولات أخرى بالنسبة الى العقاقير الحيوية ، بالرغم من ذلك فلم تؤد دائما الى نتائج طبية ، وكبسلة العقاقير هي طريقة أيضا لحمايتها من ، لتقل مثلا الحمض الموجود داخل المعدة ، وعلى ذلك يمكن تناولها عن طريق الفم ، بدلا من تناولها عن طريق

الحقن - وكان اكتشاف الكبسلة شيئا أشبه بالكأس المقدسة ، أو الشيء النفيس الذي كان يسعى العلماء دائما في التوصل إليه لكن هذا الاكتشاف لم يؤت النتائج المرجوة منه حتى اليوم .

التقنية الحيوية البيئية

ENVIRONMENTAL BIOTECHNOLOGY

التقنية الحيوية البيئية ، هو مصطلح عام يشمل أى منتج بيوى حيوى ، أو عملية ، يكون من شأنها خدمة البيئة . ويقصد بهذا عادة التحكم ، التقليل أو نقل المخلفات ، التخلص من الملوثات الكيميائية ، أو الاقتصاد فى استخدام الطاقة ، وعلى وجه الخصوص فى الصناعة . وبسبب الاهتمام السياسى الكبير بالبيئة ، فإن عددا من أنشطة التقنية الحيوية ، قد تم إدراجها فى موضوع ، التقنية الحيوية البيئية .

والتقنية الحيوية فى المجال المناسب لظهور بعض الاهتمام لنموضوعات البيئية وعلاقة الكائنات الحية بالبيئة (Ecology) . والمقارنة بالصناعات التقليدية الثقيلة ، فإن التقنية الحيوية ، تسعى إلى مصادر متجددة فعالة ، تنصف باستخدام عمليات منخفضة الطاقة ، ومواد ليست لديها القابلية لأن تكون خطرة ، وإنتاج منتجات تنصف بأنها مثل المنتجات الطبيعية .

وأهم الموضوعات التى تم بحثها فى مجال التقنية الحيوية البيئية هي :

★ ★ المعالجة الحيوية (Bioremediation) . تطهير التربة الملوثة باستخدام الميكروبات البيولوجية (انظر المعالجة الحيوية ص : ٧٨) .

★ ★ تحسين التربة (Soil amelioration) . تحسين نوعية التربة من خلال استغلال خاصية إزهارها الميكروبي (microflora) (انظر تحسين التربة ص : ٣٦٢) .

★ ★ تطوير مواد تحليل قابلة للتحلل العضوى للدوائر ، وعلى وجه الخصوص ، تطوير أساليب تقنيحيوية لصنعها (انظر المواد القابلة للتحلل العضوى ص : ٥٣) .

★ ★ التخلص من المخلفات (waste disposal) تطوير طرق
بكثيرة للتخلص من المخلفات ، أو على الأقل التخلص من الجزء القابل
للاحتلال فيها ، بطريقة مريحة .

★ ★ استحداث مصادر طاقة بديلة : وبصفة خاصة الوقود الحيوي ، الغاز الحيوي ، وطرق الطاقة الشمسية (انظر الوقود الحيوي
ص . ٥٩ ، الغاز الحيوي ص ٦١ الطاقة الشمسية ص ٣٦٢) .

ENZYMES

الانزيمات

ان جوهر التقنية الحيوية التقليدية ، والسمة الأساسية ، للتقنية
الحيوية الحديثة لاستحداث الجين (الموروثية) ، تأتي في استخدام
الانزيمات ، ومن أجل الاستخدامات العملية ، يمكن اعتبار الانزيمات
كبروتينات حلزونية ، بالرغم من أن الدراسات الحديثة قد أثبتت ان
(ر د ١) يمكن استخدامها مثل الانزيم تماما .

وتستحصل الانزيمات بكميات هائلة من عدد متنوع من الكائنات
الحية ، بدءا من الفيروسات وحتى الحيتان - وبصفة عامة ، فانه يمكن
استخراجها من بعض الكائنات العضوية ، التي تنتج الانزيم بالفعل ،
أو من كائنات عضوية دقيقة تسمى (cultured) ، تحت ظروف
معيمة ، تنتج عن طريقها الانزيم ، او تصنع من كائن عضوي ، يكون قد تم
هندسته وراثيا من انتاج الانزيم .

والانزيمات تستخدم على نطاق واسع في مجال التقنية الحيوية ،
حتى انها موجد في موضوعات عديدة في هذا الكتاب - والاصناف الميرة
من الانزيمات التي تمت دراستها هي :

انزيمات سكر العنب ، انزيم ايسومر الجلوكوزي ، انزيم السكر ،
الروتار ، اللباز ، وتطويع الانزيمات أيضا في الموضوعات التالية :
عملية التحول البيولوجي ، هندسة البروتين ، انتاج الانزيمات عن طريق
عمليات التخمير ، آليات الانزيم ، حجرة التمثيل ، بالإضافة الى الموضوعات
الأخرى الحديثة .

ويمكن تقدير قيمة الامزيات المستحقة في مجال صناعات التخمير الحيوية من خلال الجدول التالي *

الانزيم الصناعي	التكلفة السوقية (مقدرة بالليون دولار امريكي)
المبروتينات اللغوانية	١٠٠
المنظفات (بروتينات وليبيزات)	٧٠ +
مستحبات الالبان (معظفها مادة المنفعة)	٥٠
الانحاث (انواع مختلفة من الانزيمات)	٤٢
تصنيع النشأ	٣١ + +
التشخيصية (انواع مختلفة من الانزيمات)	١٦
تصنيع المنسوجات	١٢ ±
صناعة المشروبات	١١
صناعة الحماض (Glycosidase)	٤٥ &
التحول الحيوي	١٥ £
انزيمات اخرى	٥
المجموع	٤٠٠ (لعام ١٩٩٠)

* هذه تشمل الانزيمات مثل TPA انظر مستحاث الدم رقم ٥١ -

+ مضافات البرونيار ، هي الانزيمات التقليدية ، بالرغم من ان الليبيرات المحللة للدهون قد بدى في استخدامها بمقادير قليلة ، كمضافات صناعية في الوقت الحالي *

+ + انظر البريم ايسومر الملوكونى ، وانزيم السكر ، وتصنيع السكر الصناعي ، والمركبة المنتج للجلوكوز *

± بروسرات وسيلليوزات وقد استخدم الميبلبور والاميلازات في تبيض وتنعيم القطن (وعلى سبيل المثال لانتاج المراويل من عراز (stone-waah) .

• مجموعة متنوعة من المركبات المنتجة للجلوكوز من أجل تحسين خاصية المحبب .

رقم اللجنة الانزيمى

ENZYME COMMISSION (EC) NUMBER

تأخذ كل الانزيمات ، اسما تنظيميا ، ورقما يحددانها من الضيافة الفية ، (وقد يكون لها أيضا اسم عام ، مثل التريسين ، أو الرين) . ان هذه الاسماء تغطي لها عن طريق لجنة الانزيم ، وتعبر الاسماء والأرقام أوصافا تنظيمية ، لما يقوم به الانزيم . ان الرقم يتكون من أربعة أعداد . يصنف المصدر الأول ، الانزيم الى واحد من ست مجموعات :

الرقم	الطاقة
١	انزيمات الأكسدة والاختزال (نقل لدرات H ⁺ أو الإلكترونات) .
٢	النقلات الانزيمية (نقل مجموعات صغيرة بين الجزيئات) .
٣	انزيمات التحليل المائى
٤	الليازات (إضافة الى الروابط الثنائية)
٥	الايكسوميرازات
٦	الليجازات (تكوين الروابط بين C ودره أخرى) باستخدام ثالث فوسفات الأديوسين ATP كمصدر للطاقة) .

وتنقسم كل من المجموعات الى مجموعات فرعية ، وتقسّم المجموعات الفرعية الى مجموعات فرعية أخرى ، ويحدد المبدأ الأخير الانزيم ، ويصف الاسم التنظيمى للتفاعل المحفز . وبهذا على ذلك يكون انزيم اللحم المتماثل (creatin kinase) هو EC 2.7.3.2 (يدل الرقم 2 على أنه ينقل مجموعة من ATP الى اللحم ، و 2.7 لأم المجموعة هي الفوسفات ، و 2.7.3 تسمى المجموعة الفرعية التى تنقل الفوسفات الى درة فتروحين) . لاحظ أن الفواصل المشربة تعتبر مهمة ، حيث ان بعض الاصناف الانزيمية لها أكثر من عشرة أرقام . ويصير الاسم التنظيمى phosphotransferase ATP : creatine - الانزيم الذى ينقل مجموعة الفوسفات من ATP الى اللحم .

هو نوع من الحساسات الحيوية ، والذي يتم فيه تجهز ابريم على سطح الكترود . وعلمنا يحفز الانزيم تفاعله . بان الالكترونات تنتقل من المتفاعل الى الكترود ، وبذا يتولد التيار . (ويعتبر هذا مختلفا عن الأنواع الأخرى من الحساسات الحيوية الكهروكيميائية ، حيث يولد الانزيم منتجا كيميائيا متميزا . حمض ، على سبيل المثال ، والذي يمكن الكشف عنه بعد ذلك عن طريق نظام الكترودى منفصل) .

ويوجد نوعان من الكترودات الانزيمية :

المقياس الأميري : وفي هذه الحالة يحافظ على الكترود بان يكون قريبا من صفر الفولط ، حسب ما تستلزمه النواحي الصلبة ، عندما يحفز الانزيم تفاعله ، تنساب الالكترونات عبر الكترود ، وبذا يسلب التيار

مقياس الفرق الجهدى : وفي هذه الحالة يستبقى الكترود عند فولطية ، والتي تتعادل مع الفولطية المتولدة عن طريق معدل الانزيم لجمع الالكترونات اليه . ولد يتم هنا عن طريق تشغيل ضبط الفولطية ، او بعمل توصيل الكترود الى أى شيء آخر (كما فى حالة أجهزة ISFET) . ان حرج الجهاز هو الفولطية الضرورية لمح أى تساو من الانسياب خلال الكترود .

وعادة تنقل الانزيمات الكتروناها الى الكترود بطريقة غير فعالة ، ولذا يستخدم مركب وسيط ، لى يكون طبقة فوق الكترود ليساعده على عملية النقل . والوسائط المفضلة هي الأنواع الحديدية الجديدة ، لأنها تستطيع أن تحمل الكترونات واحدة بسهولة عند الجهد الكترودى المناسب للاكسدة والاختزال الامريى . وهناك سلسلة أخرى من المواد الكيميائية الضرورية تم استخدامها ، والمعادن العضوية ، أى تلك المركبات العضوية التى توصل الكهربائية ، تنهى باستخدامها كمواد الكترودية . وتم استخدام الايتومرات أيضا . وهى البوليمرات التى لم تفسح (ولذا تلتصق بالكترود) ، ولكنها تلك البوليمرات التى لها مجموعة مشحونة وتعتبر سلسلة ثانوية .

ويجب أن يحدد الانزيم على الكترود بطريقة ما . وتشتمل الطرق العسامة على : الامتزاز الفيزيائى . وفى هذه الحالة يشجع الانزيم على

الاتصال بالسطح الانزيمي . العديد من البروتينات ملتصق بطريقة شرمه تماما على بعض الأسطح . وتتعلق هناك بواسطة بضع صغيرة من الشحنة الالكتروستاتيكية ، او لأنها توصح في «حبيب» لا يحد بالماء . ان هذا الأسلوب يعتبر سهلا . لكن الانزيمات يمكنها الانعصال بسهولة مرة أخرى ، الا اذا تم الإمساك بها بشده (والذي لا يتم عادة)

الارتباط التقاطعي الكيميائي ويرتبط الانزيم كيميائيا بالسطح الالكترودى . وناحدا ما تقوم بذلك كيميائيات الانزيم . ويتم ربط الالكترود لكي يهد هذا السبيل .

التجديد في مادة الجبل : يحلظ الانزيم بمادة بوليمرية مثل الاحاروز او البوليا كريلاميد ثم يتم الارتباط التقاطعي الكيميائي مع الجبل ليكون غلظا صلبا حول الالكترود .

الاحتجاز حلب غشاء . وفي هذه الحالة يكون الالكترود داخل كيس صغير ، والذي يكون منهذا للمادة التحليلية وليس للانزيم . ويظل الانزيم داخل الكيس .

وقد تم تطوير عدد هائل من الالكترودات الانزيمية في المجال . وشهدت فترة الثمانينات موجة عارمة من الاهتمام بتطبيقاتها . ومع ان معظمها تقريبا قد أثبت فشله عمليا ، من ان يأخذ الصعة التجارية . ان الامتنعاه الوحيد الرئيسى كان الحساسات الحيوية الجلوكوزي ، الذي يستخدم من أجل مراقبة داء البول السكرى . والقليل من الحساسات الطبية الأخرى يجري حاليا تسويقها تجاريا .

ENZYME MECHANISMS

آليات الانزيم

ولما كان استخدام الانزيم واحدا من أهم المجالات التجارية بالنسبة الى التقنية الحيوية ، فإن فهم طريقة عملها . يعتبر جزءا مهما من الأبحاث التي تدعم هذه التقنية . وفي الواقع ، فإن أحد الأسباب التي جعلت الانزيمات تستجفم على نطاق واسع ، هو أن آلية عملها قد تم بحثها منذ قرابة قرن تقريبا ، ويستمر علم الانزيمات على نحو متناظر علما معووسا (حيثما نقرن الحديث بعلم الوراثة الجزيئية كعلم حديث نسبيا) .

والأوجه الموعية التي تلوس كيعيه عمل الانزيمات ، وكيفية تطويرها من أجل استخدام معين ، قد تم بحثها في مواضع عديدة . ان الأبحاث الأساسية التي استحدثت في هذا العلم ، تعتبر خارج مجال هذا الكتاب . بالرغم من انه توجد عدة مجالات بحثية ، والتي تستخدم تقنيات جديدة نسبياً في علم الانزيمات :

التعديل الكيميائي : تغيير حمض أميني في البروتين الى حمض آخر عن طريق نفاعله كيميائياً . وهذا ينتج عادة تعدياً في النشاط الانزيمي ، وإذا حدث التعديل فإنه يكون في غالب الأحوال ، دفراً الى الأسوأ . حيث انه يقتل من تأثير الحضر الامري ، درجة بوعيشه ، او كليهما . وأحياناً ، قد يأتي التغيير ، بنتائج انزيم أكثر فائدة تجارياً . وفي هذه الحالة ، فإن البروتين المعدل ، يستخدم تجارياً . وكيعما كس الطريقة التي تغير بها الانزيم ، فإن النتيجة تكون دائماً مهمة لعالم الانزيمات .

عملية الحيات المتغيرة أحياناً الموجهة - الموقع - تغيير حمض أميني آخر بواسطة التعديل الحيني . ويعتبر هذا الأسلوب أكثر سهولة من التغيرات الكيميائية ، لأن حمضاً أمينياً ، قد يتم من عمل تسلسل بروجيني ، او علم بلوريات اشعة اكس . يمكن أن يتغير بدرجة ملحوظة الى آخر قريب الشبه (أو غير مشابه بالمرّة) للحمض الأميني . (انظر الحيات الطاهرة الموجهة - الموقع ص : ٣٦١) .

انتاج الانزيمات بواسطة التخمير

ENZYME PRODUCTION BY FERMENTATION

الانزيمات الصناعية قد يتم تصنيعها بالاستخلاص من المصادر الموحدة طبيعياً ، ويكون غالباً جزءاً من حيوان او نبات ، أو بواسطة التاجها من الكائنات المعصوية الدقيقة في عملية التخمير . وتتطلب الطريقة الأولى أجهزة نقل ، لكنها عرضة للتغيرات الموسمية ، تقلبات الطقس التجارة الدولية ، و (في الحالات القصوى) الحرب ، والاضطرابات التي تهدد توقف التوريد بينما توفر عمليات التخمير امكانية الإمداد المنتظم والمصدر الذي يعتمد عليه للمادة .

ان الانزيمات التي يحول عليها في معظم الانتاج هي اساسا المنتجات السلبية . وعلى ذلك فان جزءا من تكلفة انتاجها يعتبر مواد حاملا والطاقة المطلوبة لانتاجها (وهذا يختلف عن الانزيمات المستخلصة من المحاللات المحتية . مثل الانزيمات التقييدية ، التي تنتج بكميات قليلة نسبيا ، والتي يتوقع تكلفة امساكها على العمالة المدربة لتصنيعها .) انظر الجدول ١ في المصالح . القطع والادوات من ١٩٣٩) وهكذا فان عملية التحمر اساجحة . يجب ان تستخدم مواد غذائية ذات تكلفة اقل ، كائنات مصصوبا لايتطلب عمليات نسخي او تبريد رائدة ، وتلك الكائنات التي تنتج كميات كبيرة من الانزيم .

الدعامات الغذائية النموذجية هي الشب المتحلل بالماء ، الموالاسيات مهمل اللبن الحليب ، من اجل الكربون ، دقيق الصويا ، جريش الاسماك ، الدم . جريش بفور القطن من اجل النيتروجين ، وبالتصمة للامريعات ذات القيمة العالية (التي تستخدم كعقاقير على سبيل المثال) . ان بعض هذه المواد الغذائية (اى التي تستخدم لتقويم جهاز التخمير) تعتبر غير ملائمة حيث انها تحتوي على مواد قلوية غير قابلة للادابة ، والتي يجب التخلص منها بشدة من المنتج النهائي . ويجب مراقبه ظروف التخمير من اجل تحسين انتاج الانزيم . والتي تشمل على الامن الهيدروجيني ، الاكسجين ، ثاني اكسيد الكربون ، التهوية ، درجة الحرارة ، الاضاءة ، ولما كانت بعض الانزيمات فقير من طبيعتها الخاصة على الأسطح ، او قد تتركز عليها ، على شكل رغاف . بالإضافة الى ذلك ، فان العديد من الانزيمات التي تمتج عن طريق البكتيريا ، يتم حثها وكنها بواسطة مواد كيميائية معينة . ان المحثات يجب ان تظهر ، كما يجب التخلص من الكوابح في عملية التخمير ، اذا كانت هناك حاجة الى أن يكون الناتج مريضيا .

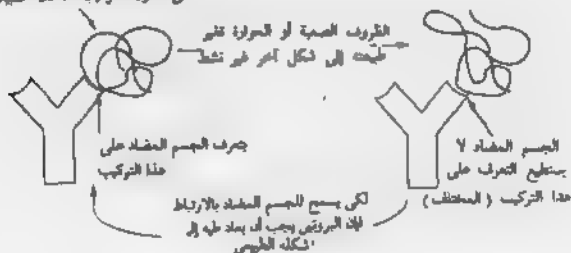
العديد من الانزيمات الصناعية يتم بيعها على انها مستحضرات خام تماما ، بداخلها خليط من البروتينات . وهذه البروتينات قد تم تحصيلها عن طريق فصل الخلايا من حماء التخدير ، ثم يتم تقيسة البروتين جريا من السائل بواسطة الترسيب ، والترشيح الفائق ، او بأسلوب مشابه . (انظر موضوع التخليق ص : ٢٤٤) .

تثبيت الانزيم باستخدام الاجسام المضادة

ENZYME STABILIZATION USING ANTIBODIES

وهذه هي طريقة لتثبيت البروتينات ، والتي يكون عادة البروتينات ،
عن طريق دمجها بالاجسام المضادة . بعض الانزيمات يتم تثبيتها عاتى
مرة بواسطة تجميعها مع جسم مضاد ، أى ان العمر المصفى لنشاطها
الانزيمى يمكن مضاعفته (من خمس دقائق الى ست عشرة ساعة ، فى حالة
الاميلاز ألما على سبيل المثال) . ويجب اختيار الاجسام المضادة ، بحيث
لا تميمق الموقع النشط للانزيم ، والا فأن البروتين سيبقى ولكنه يصبح
غير نشط كمادة خافزة : ولذلك فإنه يستخدم عادة الاجساد المضادة
أحادية الاستنساخ ، والتي ترتبط بقطع معينة من سطح البروتين .

تطوى السلاسل البروتينية مثل هذا
لكى تكون التركيب الفنى الطبيعى



شكل ٢٠ تثبيت الانزيم باستخدام الاجسام المضادة

وتصبح العملية ، لأن الاجسام المضادة ترتبط بالبنية النشطة
للانزيم ، وإذا حاول الانزيم ان يتحلل الى بنية غير نشطة ، فإنه لن يتغلب
فقط على طاقة ربطه ، ولكن سيبطلص أيضا من كل الاجسام المضادة
المحيطة به . ويتطلب هذا طاقة أكبر ولذا فلن تعتمد عملية بطيئة نسبيا .
وتستخدم طريقة التثبيت بالاجسام المضادة فى تثبيت الاموريم المستخدم
فى أغراض اختبارات التشخيص الطبية . ان الاجسام المضادة ، تعتبر
مكلفة جدا لهذه العملية . عندما تستخدم كعملية ووتينية للانزيمات
المستخدمة فى العمليات ذات الانتاج الكمى . (انظر الرسم : ٢٠) .

حجرة التعديل

EXPRESSION COMPARTMENT (INCLUSION BODIES)

إن الحصول على بروتين من حليه مطعنه ، يعتبر أمرا واضحا نسبيا ، حيث توجد سلسلة كبيرة من مجهات التعبير ، والتي يمكن بواسطتها ، استنتاج الحق المناسب بالرغم من أن البروتين يكون غالبا منتجا بشكل لا يروق المهندس الوراثي . ويعتبر هذا غالبا ملصحا يوصح المكان الذي يصنع فيه البروتين .

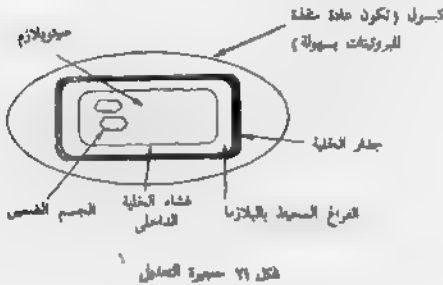
الأحسام الضمنية وهي الجزيئات الكثيفة من البروتين ، التي تكون داخل البكتيريا و (إلى حد ما) الخلايا سوية التنوي ، عندما نجبر الخلايا على صنع كميات كبيرة من البروتين . وتكون البروتينات غالب متصالية أو فاقدة لطبيعتها . بحيث لا تصلح للفرض منها . وكانت الأحسام الضمنية مصدر ضرر كبير في بداية طرق إنتاج الـ α -المطعم لكن المهارة المطلوبة لاستغلال الفسيولوجية البكتيرية (الطريقة التي سمى بها) لتجنب الأجسام الضمنية ، تعتبر متطورة الآن .

عندما تحصل على بروتينك ، كجسم صلب لا يعتبر كاثرة . إن هذه البروتينات ، يمكن إعادة طيها عن طريق ادائها في مطور ، أو محلول (chaotropic agent) . ثم التخلص تدريجيا من المطهر عن طريق التبريد الفشائي . وباستخدام الهارد المناسب ، فانه يسمح للبروتين بأن يعاد طيه بشكله الصحيح . بالرغم من أن ذلك يعتبر نوعا من السحر (black art) . ولا يفلح في غالب الأحوال .

التعديل السيتوبلازمي أنه تحديد المكان الذي يتوجه اليه البروتين، فانه سيظل مرحودا في السيتوبلازم (وهو الفراغ الموجود داخل حدود الخلية) . معظم البروتينات يتم تعديلها في السيتوبلازم - بالرغم من أن هذا المكان الذي تتكون فيه الأجسام الضمنية ، وهو أيضا المكان الذي لا يوجد به آلية تضطه لتحلل البروتينات الشاذة . وبالتفرد الذي يهتم فيه بالخلية ، فإن البروتين المهندس وراثيا يصبح شاذا ، ولذا فانه يتحلل بسرعة كبيرة داخل السيتوبلازم (وتعتبر هذه حقيقة بالنسبة للبروتينات الصغيرة أو الببتيدات - بينما تميل البروتينات الكبيرة إلى تكوين الأجسام الضمنية) .

الفراغ المحيط بالبلازما - وهو الفراغ الموجود بين غشاء الخلية والجدار الخارجي للخلية في البكتيريا - العديد من البروتينات التي تفرز (انظر الامراز) . ينتهي بها المطاف في هذا المكان ، ومن سبب ذلك انها تخرجهم بعيدا عن السيتوبلازم ، لكنها لا تطلقهم بحريتهم في الوسط (وعلى ذلك يمكن جمعهم بسهولة بواسطة جمع الخلايا) بالرغم من أن الفراغ المحيط بالملازم له مجموعة من الانزيمات الهاضمة ، والتي تستطيع تحليل البروتينات ، تعتبر موجبة الى انواع مختلفة تساهم من حزي البروتين ، هي الأنواع السيتوبلازمية .

انظر الرسم : ٢٦ .



EXPRESSION SYSTEMS

نظم التعبير

عادة يكون الجين المستنسخ عاطلا . حيث انه لن يؤدي وظيفته العادية داخل الخلية المصنفة ، طالما كان خارج بيئته الجينية العادية . ان نظم التعبير ، تعبر مصبوعات من المضيف والمنتج ، والتي توفر البيئة الجينية ، التي تجعل الجين يؤدي وظيفته في الخلية المضيف - بمعنى هذا عادة انها تصنع بروتينا عند مستويات عالية .

وحيث ان صنع العديد من البروتينات البرية ، يعتبر مهلكا للخلية المصنفة ، فانه توجد صبرات عديدة في موضوع المنتج التعبيرى الذى يسمح بزيادة مستوى البروتين المصنوع من الجين المستنسخ :

النظم الحثالة : هنا يعمل تعبير الجين المستنسخ بواسطة الحث ، بحيث تستطيع الخلايا أن تنمو في أعداد كبيرة ، ثم نستحث بعد ذلك لصنع البروتينات .

نظم التكبير : وتسمى أيضا بالمتجهات ذات رقم النسخ العالي وعادة تكون البلازميدات والميووسات التي تصنع منها المتجهات ، موجودة في نسخ قليلة فقط لكل خلية .

وتوجه متجهات الرقم العالي في المثات من السنج ، وكلما ازدادت الجينات أدى ذلك إلى انتاج بروتينات أكثر ، ويكن جعل الريادة لدى جينات الريادة شرطية ، وعلى سبيل المثال ، ارتفاع في درجة الحرارة ، وبذلك تنمو الخلايا المضفة في درجة حرارة واحدة ، ثم يكمن اللبص بال D ن 1 والبروتين المستهدف في درجة حرارة أخرى .

بلازميدات النسخ العارية ، وهذا هو الامتداد المطلق لنظام التكبير عندما نرداد درجة الحرارة ، فإن النظام الطبيعي الذي يحكم في كمية ال D ن 1 البلازميدية الموجودة ، يتحكم ويستمر البكتير في صنع D ن 1 بلازميدى إلى أن تنطف المادة التي يصنع منها البلازميد ، وتكون النتيجة خلية مليئة بالبلازميد ، ومن ثم من حيث المقد يستجها الجيسى .

متجهات الامرار : وهي تلك المتجهات التي تسمح للبروتين المنسج من الجين المستنسخ بأن يفرز من الخلية . وقد يكون ذلك مفيدا جدا في عملية التقية ، عندما تزال كل البروتينات الأخرى من الخلية المضيفة مع الخلية نفسها ، لكن هذه الصلية لا تحج دائما ، لأن البروتين المستهدف ، المتحلل في المحلول ، لا يكون مستقرا ، أو لا يكون قادرا على الإفراز بكفاءة .

وحتى مع خلية مصيفة ومتجه ، والمدين يعتبران هناطين مع الجين الذي ترغب في نميره ، فإن الحصول على مستويات عالية من التعبير ، يعتبر أمرا صعبا . إن الحصول على جزء في المائة من البروتين الحلوى ، كمنتج تريده ، يستمر هدفا بحثيا ومن السهل الحصول عليه ، في حين أن الحاجة إلى 1/10 أو أكثر من البروتين المستهدف ، والذي يعتبر ضروريا من أجل الانتاج الاقتصادي ، ليس لأي منتج ولكن للبروتينات الغالية القبة ، قد يقاوم بالتأثيرات غير المرتبة من هذه المستويات العالية من البروتين في الخلية نفسها . ويطلبه من عالم التقية الحيوية ، بأن يتجه إلى نظام تسير آخر ، ويكون الانتقال غالبا من البكتيريا إلى الخميرة أو إلى خلايا الثدييات .

والمشكلة الساكنة الأخرى مع نظم التعبير هي تكون الأجسام
 انضيمية ، حيث يتراكم البروتين على هيئة كتلة غير نشطة ، غير قابلة
 للدوران داخل الخلية ، فضلا عن تكونها في شكلها الأسفل المشط .
 وعلى ذلك فإن الحصول على أفضل أداء في أي نظام تعبير ،
 يتطلب معرفة على قدر معقول بكيفية عمل الآلية الداخلية (مسيولوجيتها)
 لاختيار النمطية .

والمحدث الحديث لتعبير البروتينات الغريبة هو باستخدام الحيوانات
 العابرة للجين - وفي هذه الحالة ، فإنه بدلا من البكتيريا أو الخميرة ، فإن
 الخلية الثديية تعتبر الحاملة للحين الغريب ، والتي يعمل بقدرة الجين
 من أجل الزلاز اللبني (Lactalbumin) ، الذي يعتبر المكون الأساسي
 لللبن . ويعمل الحيوان تركيب الجين في الغدد الثديية ، ويمرر البروتين
 المعالج بطريقة نقية صميا من داخل اللبن . وتعتبر شركة Genpharm
 من الشركات المتخصصة في إنتاج البروتينات المعاقية في هذا المجال .
 وتسمى البروتينات المعاقية المنتجة من لبن الحيوانات العابرة للجين ،
 أحيانا بـ « فارميج » .

انظر أيضا المجلة التعديلية ص ١٧٠ ، التخليق ص ٢٤٢ ،
 الأفراس ص : ٣٥٩ ، والحيوانات العابرة للجين : التطبيق ص : ٣٨٩ .

F

FERMENTATION PROCESSES

عمليات التخمير

التخمير ، بمعناه المحدد ، هو التغير الاحيائي للكائن المصنوي الدقيق . تحت ظروف لاهوائية ، وعلى ركيزة كربوية . بالرغم من أن هذا التخمير قد اعتد ليشمل نمو الميكروبات في سائل تحت أى ظروف . وهو الحلابا بكميات صغيرة في طبق بوترى أو في مستنبت خلية ندىية على حجم صغير يسمى بالتحصين ، وحل محله (بطريقة غير مدعشة) في محض .

وتوجد هناك ثلاث طرق يتم عن طريقها اجراء عملية التخمير ويصاحب كل منها مصطلحات متنوعة . وفي جميع الحالات فإنه يوجد بعض المصطلحات المشتركة ، للنمو التكررى ، مثل زمن التصاعف التكررى { الوقت المطلوب لخصافة عدد البكتيريا هناك ، انظر موضوع نمو الخلية } .

المصطلحات العامة . بالنسبة لجميع عمليات التفاعل الحيوى ، ان أول شيء يتم هو ان يكون التفاعل معقما . ويمكن اجراء ذلك بواسطة البخار ، المواد الكيميائية ، الفسيل ، أو بالجمع بين هذه الطرق . وتبدأ بعد ذلك عملية التخمير بالتلقيح (inoculum) . لمبة نامية نشطة من الكائن الذى يتم استنماته . وتستمر بعد ذلك عملية التخمير تبعاً لاحدى الطرق التالية :

التخمير بالصورة . وفي هذه الحالة يملأ التفاعل بركيزة غذائية معقمة وتلقح مع الكائن المصنوي الدقيق . ويسمح للمستنبت بالنمو ، الى أن لا يصبح هناك مزيد من المنتج يعزى تخميره . وفي هذه الحالة يتم جمع الناتج من التفاعل وتنظيفه لاستقبال الدورة القادمة . ويحتار المستنبت مرحلة الوعى (عندما تتكثف الكائنات مع البيئة المحيطة حولها) . وتبدأ النمو الدئيلي . عندما تنمو في أعداد كبيرة ، المرحلة الثابتة ، عندما تتوقف الكائنات من النمو ، ثم المرحلة المتدهنة . وحسب ماهية المنتج ، فإن العز ، المفيد من دورة النمو . قد يكون أية مرحلة من المراحل الأربع ، بالرغم من أن المرحلة المفيدة عادة هي مرحلة النمو أو المرحلة الثابتة .

عبوة معدية التخمر . وهما ينفذى المستنبت العبوى بواسطة عبوة
التقذية قبل الوصول الى المرحلة الثانية . بحيث لا تفقد منه مادة التقذية .
وفى نفس الوقت يتم التخلص من بعض التخمر ويتم استغلاله فى تشغيل
المخمر .

المستنبت المستمر . وهذا هو الاعتماد المنطقى لتخمير التقذية العبوية
وفى هذه الحالة يتم معالجة المخمر بالمادة الغذائية باستمرار . وفى نفس الوقت
الذى يتم فيه التخلص من وسط المستنبت باستمرار أيضا . وهذا النظام
له بعض المميزات عن نظم التقذية العبوية لكنه أيضا يصعب التحكم
فيه . وهو بصفة أساسية المفاعل الكيميائى ذو الحجم الكبير
ويمكن تصنيف عمليات التخمر حسب الرمن الذى يصنع فيه
المنتج :

تخمير النوع الأول - يصنع المنتج من التمر الاحيائى الأول .

تخمير النوع الثانى - يصنع المنتج من التمر الاحيائى الثانوى . وفى
نفس الوقت الذى يتم فيه التمر الاحيائى الأول (أى عندما تكون الخلايا
فى مرحلة النمو) .

النوع الثالث يصنع المنتج بواسطة التمر الاحيائى الثانوى ،
وفى وقت مختلف عن التمر الاحيائى الأول (أى انهاء المرحلة الثابتة
او الميتة للمستنبت) .

واخيرا يمكن تصنيف التخمر حسب الطريقة التى يظلم بها المخمر .

التخمير (المقم) المطهر : ويتم فيه استبعاد جميع الكائنات العنصرية
الأخرى بواسطة عالم التقنية الحيوية . وتعتبر هذه الطريقة الى حد بعيد
من أشهر الطرق .

التخمير الجماعى : وفى هذه الحالة . تتم زراعة مجموعة من الكائنات
العنصرية مع بعضها . بدلا من كائن عضوى واحد . ولكى تنجح هذه
الطريقة . لائن الكائن العنصرى . يجب أن يكون معنفا على كائن عضوى
آخر . والا فان أحد الكائنات . سيفوق عندا ويسود المستنبت .

عمليات التخمر المحمئة وفى هذه الحالة لا يتم تطهير المستنبت ،
لكه يعمل ، على أساس أن ينمو أحد أنواع الكائنات العنصرية فقط وعلى
ذلك تصبح عمليات التخمر عند درجات حرارة عالية . وعند أقصى أس
هيدروجينى ، أو بركاثر يكون من الصعب تأييضها ، سوف تميل فقط

الى مؤازرة الكائن العضوى الذى يسمى اليه عالم التقنية الحيوية . وبذلك يتم الخلاص من مشكلة استبعاد الملوثات .

FERMENTATION SUBSTRATES

ركائز التخمر

يستحجم العديد من المواد كغذاء لنمو الكائنات العضوية الدقيقة .
وهى التى يطلق عليه بالركائز (substrates) وتحتاج عملية التخمر الى الركيزة مع مواد الاثارة سويا بالاضافة الى المواد الكيميائية ، حتى تصبح عملية التخمير سهلة (مثل العوامل المضادة للرغوة ، لوقت تكون الرغوة) ، تشكل جميعها وسط التخيلة .

ويمكن تقسيم الركائز الى تلك الركائز التى توفر الاساسيات المختلفة للحياة : مصدر كربون ، نيتروجين ، و (فى حالة التخمر الهوائى) الاكسجين . وعادة تكون الركائز الكربونية هى المادة الاكثر تكلفة على الإطلاق . ومن بين الركائز الكربونية الشائعة ما يلى

المولاسيات : وهو المنتج الثانوى من عملية تنقية السكر الذى يحتوى على معظم المادة من نجر السكر أو قصب السكر ، التى لا تعتبر سكرًا ، ويعتبر المولاس من الرخص الركائز المتاحة .

خلاصة المولت . يصنع الشجر المحصر بواسطة تقمه فى الماء .

البشا والدكستران : ويصنع متعدد السكريات غالباً من المحاصيل الرخيصة - مثل البطاطس .

السيلليوز : ينتج العالم ١٠٠ مليون طن من السيلليوز فى العام ، وبذلك يعتبر السيلليوز من المواد الخام العمالة لعمليات التخمر ذات الانتاج الكبيرة . لكن القليل من الكائنات العضوية هى التى تستطيع تحليله .

مصل اللبن : وهو منتج ثانوى من عمليات تصنيع الالبان . ان هذه المادة تعتبر رخيصة لكن عملية تخزينها ونقلها تكون مكلفة .

الميثانول : وهى مادة رخيصة جدا . ويتم استخراجها من تصنيع البترول ، ولكنها لا تحتوى على النروجين ، وهناك عدد قليل فقط من الكائنات العضوية التى يستطيع النمو على هذه المادة ، وبالمثل يمكن استخدام الايثانول (الكحول) ، لكن المنتج الذى يستخدم عادة لعمية التخمر هو الايثانول .

البترول :

بعض مركبات البترول الخام ، كمصدر للركائز الكربونية ، إلا أن استخدامها تجاريا يرجع الى أسعار البترول .

وتشتمل الركائز النيتروجينية على :

الأمونيا : غاز له رائحة نفاذة ، وينتج كمسئمة هجينة للصناعات الكيميائية وتستخدم معظم الكائنات المصوية الأمونيا . وأحيانا يمكن تحويلها الى أملاح الأمونيا أو الى اليوريا بسهولة تناولها .

شراب الأذرة الحاد وهي البقايا المتحللة عند صنع النشا من الأذرة .

بروتين الصويا : وهو البروتين المتبقى عند استخلاص الزيت من فول الصويا .

حاصلات الخبيرة ، وتصنع من بقايا الخبيرة الناتجة من عمليات التخمير الصناعية ، وهي تحتوي على جميع المواد الضرورية للنمو الميكروبي .

الببتونات ، الكازين المتحللة بالماء ، وهي اللحوم المهضومة جزئيا أو بروتينات اللبن على التوالي . والبروتينات المستخدمة عادة هي المتحللة من صناعة الفلدا - مع أن هذه المواد لا تزال مصدر مكلفا للنشوجين .

تصنيع الغذاء باستخدام الانزيمات

FOOD PROCESSING USING ENZYMES

أحد الاستخدامات الرئيسية للانزيمات ، يتم في صناعة الغذاء . إن صناعة الغذاء بصفة تقليدية تعتبر صناعة حطية ، وتفضل دعم المواد والعمليات الحالية ، إلا إذا أعطت عمليات حديثة مميزات مهمة . ومع ذلك ، فإن التقنية الحيوية ، قد قدمت سلسلة من الانزيمات يتم استخدامها في تصنيع الغذاء ، ومن بين هذه الانزيمات : البروتيازات ، الليبازات ، وسلسلة من الأمليزات والجليكوسيفات (انظر موضوع الجليكوسيدات ، الليبازات ، البروتيازات) .

وتستخدم الانزيمات بصفة عامة ، للتحكم في شكل ، طعم ، ومظهر الطعام ، وإلى حد ما في الكمية الغذائية . وتستخدم الأمليزات في تحليل

السكريات العذائية المقلدة ، التي يكون مصدرها من السوائل اللزجة أو الجلات الصلبة - وليست لها نكهة قوية ، لكي تبسط السكريات التي تكون الزيت من المحاليل السائلة والمذاق الحلو ، وتستخدم البروتينات في تطوير بروتينات اللحوم ، وخصوصاً الكولاجين ، الذي يقوم بتحليل الكولاجين ، وهو البروتين الرئيسي في النسيج الضام مثل الغضروف في اللحوم - ومن البروتينات المستخدمة كثيراً الأنفحة ، التي تقوم بتحليل بروتينات اللبن ، وبذلك تجعلها تتجبن ، مكونة أساس الجبن ، والأنفحة الفطرية تستخدم حالياً على نطاق كبير في صناعة الجبن ، وتستخدم البروتينات أيضاً في تنقية البيرة ، وإحداث حالة التخمر لصناعة الخبز ،

تضاف هذه الانزيمات غالباً إلى الطعام ، أثناء عملية تصنيع الطعام وعلى ذلك يمكن التحكم في كمية الانزيم المضافة ، ومرحلة التصنيع التي تؤثر فيها ، وهذه الانزيمات تسمى بالانزيمات الخارجية النمو (exogenous enzymes) ، ويحتوي الغذاء أيضاً على نوع آخر من الانزيمات تسمى بالانزيمات الداخلية النمو (endogenous enzymes) ، وهي تلك الانزيمات التي توجد بحالة طبيعية في المواد الغذائية ، وهذه الانزيمات تعتبر أيضاً مسئولة عن التغيرات التي تحدث في شكل ، مذاق ومظهر الغذاء عند تصنيعه ، لكنه يصعب التحكم فيها ، ويساعد انزيم البيناز على الاحتفاظ ببعض الصفات البصل ، لكنه أيضاً يمكن أن يكون طمناً لاذعاً في نفس الطعام .

ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، المساعدة في تطوير انزيمات غذائية جديدة عن طريق اكتشافها أو من طريق هندسة الانزيمات ، تناسب بشكل أفضل مع عمليات التصنيع الأخرى ، التي يجب أن يسلكها الغذاء ، مثل الطبخ أو التعليب - وقد تساعد هذه التحسينات على جعل هذه الانزيمات أكثر ثباتاً أمام الحرارة أو الأحماض ، أو تحصل من السهل التخلص منها بمجرد قيامها بوظيفتها ، على سبيل المثال ، عن طريق تجميدها بشكل عقد أو أعمدة ، بحيث أنه يمكن فصلها من وسائل الطعام ، أو من مكونات الطعام بسهولة .

وكانت الأنفحة من أول الانزيمات الهندسية وراثياً ، عن طريق إل د ن ا المالج ، والذي تمت الموافقة عليه من أجل الاستخدام الغذائي : وله استنسخ بواسطة أبحاث متعاونة وقامت شركة (Dow Chemicals) بتسويقه - وكما هو مطبق بالنسبة للمنتجات الحاقيرية في الولايات المتحدة ، فإن ال FDA تفرض رقابة صارمة على استخدام الانزيمات الجديدة

في المجال الغذائي ، وخصوصا تلك الانزيمات المستمدة عن طريق الهندسة الوراثية ، وتعتبر الموافقة على المادة الغذائية في الولايات المتحدة الأمريكية اشارة خضراء للسلطات الاوربية ، بان المكون الجديد للغذاء آمن صحي . وهناك عدد كبير من المكونات الغذائية تمت الموافقة عليها في الشرق الاقصى وخصوصا اليابان ، عن تلك المرافقات التي مسح بها في الغرب .

التجميد - التجفيف - التجميد FREEZE-DRYING

وهذا الاسلوب يعتبر شائعا - ويسمى ايضا بالتجميد الجاف ، ويستخدم من أجل حفظ الجزئيات الحيوية ، والكائنات العنصرية النلية . ويتم تجميد العينة غالبا في سائل يحتوي على مادة اخرى مثل سكر اللبن (lactose) ، أو السكر المنسل الذي يوجد في الحبيرة وبعض العطور (trehalose) ، الذي يصل على تثبيتها (ويسمى السواغ) ، ثم توضع العينة بعد ذلك في غرفة ملحقة بمضخة فاكبومية ، واثناء ما تكون العينة لا تزال متجمدة ، يتم تفريغ الغرفة * ويتساقط الثلج بتأثير الفراغ (أي يتحول مباشرة الى بخار دون أن ينصهر) ، ويتم التخلص من بخار الماء ويحتجز في (مضخة باردة) * وبعد فترة سيكون تم التخلص من كل الماء الموجود بالعينة ، وما يتبقى يكون عبارة عن مسحوق أو كريات من المادة .

ويستطيع جهاز التجميد - التجفيف التجارى أن يضبط دوحه الحرارة وضغط الغرفة الفاكبومية بدرجة كبيرة ، ويمكنه أن يحمض العينات لكي تتجمد - جافة أثناء المراحل الأخيرة ، للتخلص من بقايا الماء المتخلفة . ومع ان من الممكن توصيل قابورة بسهولة تحتوي على عينة مجمدة بمضخة فاكبومية غالبا ما يكون كافيا من استخدامات التجميد - التجفيف في مجال الأبحاث .

وتعتبر طريقة التجميد - التجفيف هي الطريقة الكيماوية لحفظ الكائنات العنصرية الحقيقية لفترة زمنية طويلة - وتعتبر أيضا طريقة مفضلة لتشكيل العقاقير الحيوية ، حيث ان هذه العقاقير البروتينية ، ليست في الغالب ثابتة تماما في المحلول المائي . ان المستحضر البروتيني المجمد - الجاف الحيد يعتبر مادة خفيفة زلالية ، والتي عندما يضاف إليها الماء أو المادة المخففة ، تلويب في الحال تقريبا .

العقاقير الحيوية الاندماجية

FUSION BIOPHARMACEUTICALS

تم تطوير العديد من البروتينات العشاقيرية الحيوية ، التي تعتبر بروتينات اندماجية - أى أنها المنتج المكون من اثنين من الجينات ، اللذين اندمجا مع بعضهما ، بحيث أن البروتينات التي يشعرا أنهما متصلة من الطرف الى الطرف • ان مميزات هذه البروتينات كمعاقير :

تكون لها خاصية التكمال والتعاون النشاطى فى جزئى واحد وعلى ذلك فإنه عندما يرتبط الجزئى بخلية ، فإنه يقوم بعمله من نفس الوقت - وحتى نحصل على نفس التأثير من كلا الجزئين ، لأن ذلك يتطلب الكثير من كليهما ، لزيادة احتمال أن كلا منهما سيرتبط فى الحال مع خلية واحدة •

ان التأثير السميء أو التثبات الضعيف لأحد الجزيئيات يقايله التأثير الأفضل من الجزئى الآخر •

يعمل أحد الجزيئيات كآلية هدف ليحضر الجزئى الآخر الى الموقع الذى يتم فيه التأثير •

ومن أمثلة هذه البيبتيدات الاندماجية هو الجزيء المشترك (CD4-IgG) والمى قامت شركة جينتك بتطويره كعلاج للإيدز ، وعقار (GM-CSF IL-3) المصانع الاندماجى - ان العقار (CD4-19G) يمنع ارتباط فيروسات الايدز مع الخلايا ، وهو أكثر استقرارا من الدم عن جزئى CD4 نفسه • ان العقارين GM-CSF و IL-3 لهما تأثيرات متماثلة لإثارة النخاع العظمى لكى يشج خلايا الدم البيضاء بحيث أنه عند ربط الاثنين سويا ينتج مركب قوى أكثر فاعلية من الجزئين مفصلين • بالرغم من ذلك فإنه لم يصل أى من هذه المركبات الى مرحلة الاستغلال كمعاقير حتى الآن •

انظر أيضا البروتين الاندماجى ، السمات المناعية • ص (٢٤٩) •

FUSION PROTEIN

البروتين الاندماجى

البروتين الاندماجى • هو البروتين الذى يكون فيه جزء من مثلثاتة الاحماض الامينية قادما من أحد التسلسلات البروتينية والنطقى قادما من

تتمسك بروتيني آخر . ان كلمة بيوتكنولوجي ، تعتبر كلمة انشعابية .
حيث البيو من البيولوجي اندمج مع التكنولوجيا .

وتنتج البروتينات الانشعابية عن طريق وصل جين أحد البروتينات
مع جين معاور أو داخل جين بروتين آخر ؛ ويتعرف الجهاز الوراثي على
الجين المندمج على أنه جين واحد . وبهذا ينتج البروتين الانشعابي .
وتستخدم البروتينات الانشعابية في عدد من تطبيقات التقنية
الحيوية :

لإضافة علامة ارتباطية لبروتين .

لإنتاج بروتيد كحزء من بروتين أكبر ، والذي يتم بعد ذلك قطعه
بعد أن يتم صنعه بالاستنساخ .

لإنتاج بروتين ذي خصائص مشتركة لاثني من البروتينات الطبيعية
(مثل الجسم المضاد الكيرى) .

لإنتاج بروتين له نشاطان مختلفان في طبيعتهما (الانزيمات من أجل
نقل الركائز أو كمقار حيوي انشعابي) .

في التطبيق العملي ، يتم تعديل العديد من البروتينات كبروتينات
انشعابية خلال الأبحاث . ومن الممكن وصل جين في بروتين له فاعلية
مؤثرة في وسط جين آخر ، عن طريق وضعه بطريقة سليمة تماما خلف
تسلسل منشط ، بحيث أنه يعدله كبروتين ، بدون إضافة أحماض أمينية .

انظر أيضا العلامة الارتباطية ، المقار الحيوي الانشعابي .

G

GAS TRANSFER

نقل الغاز

أحد الخصائص المهمة لجهاز التخمير ، هو المعدل الذى ينتقل فيه الغاز من المرحلة الغازية الى مرحلة المحلول . ويتحدد المعدل الذى تتأخر فيه الكائنات العضوية داخل جهاز التخمير ، بمعدل سرعة إمداد هذه الكائنات بالأكسجين ، أو المعدل الذى يتم فيه إزالة ثاني أكسيد الكربون. الأمونيا ، أو المخلفات الغازية الأخرى . وتهدف الأوجه الحديثة لتصميم المخمر على تحسين معدل النقل هذا .

وتوجد هناك عدة طرق أساسية . والفقااعات الأصغر من الغاز لها مساحة سطحية أكبر لكل وحدة حجم ، وعلى ذلك ينتشر الغاز خادجا من تلك الفقاعات بمعدل أسرع . ومن ثم فكلما استطعنا جعل الفقاعات بصورة أصغر ، ساعد ذلك على دمج الأكسجين بصورة أسرع . والمرشاش (sparger) وهو مجموعة المواسير التى تقوم بتوصيل الغاز الى قاعدة خزانة المخمر ، هى المسئولة عن تشكيل مسار الغاز على هيئة فقاعات ، وضمان توزيعه بصورة منتظمة بكامل حجم المفاعل .

والطرق الأخرى التى تعمل على نقل الغاز بصورة سليمة ، تعتمد جسيمها على زيادة سطح السائل المتلامس مع الغاز . ويجعل الغاز على هيئة فقاعات خلال السائل ، ويؤدى الى انتشاره ... وهناك طرق أخرى تعتمد على رش السائل ، كأن يكون على سبيل المثال على هيئة طبقة رقيقة (فى بركة) ، أو فى البنية مسامية رقيقة ، كما هو الحال فى المفاعل الحيوى دى النسيج المجوف (hollow fibre bioreactor) .

GEL ELECTROPHORESIS

الهجرة الكهربائية للجل

الهجرة الكهربائية للجل ، هى إحدى الطرق التحليلية الأكثر شيوعا فى الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية . توضع العينات فى أحد طرفي

طبقة من الجبل البوليمري (أي مادة شبيهة بالجبل) . ويمثل التماس الكهربى عبر الجبل على جنبى الجزئيات من خلاله - وتستطيع الجزئيات الصغيرة أن تمر من خلال الجبل بسهولة تماماً ، وبذلك تنتقل الى الطرف الآخر بسرعة - وهكذا تنفصل الجزئيات أساساً تبعاً الى قطرها .

ولستختم أعداد كبيرة من المواد فى صنع الجبل (مادة هلامية أو صلبة تتشكل من محلول غروائى) ، ويعتبر الأجاروز أحد المواد الشائعة الى حد بعيد (بالنسبة الى د ن أ وال د ن أ) والبولياكريلاميد (بالنسبة الى ال د ن أ) فى تسلسل ال د ن أ والبروتينات (والجلات المستوعبة من البولياكريلاميد يسمى غالباً بجبل ال (page) - الهجرة الكهربائية للجبل البولياكريلاميد . ويستخدم العديد من المواد الكيميائية لتساعد الجبل على عملية الفصل ، مثل كبريتات الانثا عقرية المطهرة (eds) فى جلات البروتين التى تقوم بفك كل البروتينات ، وعادة البوريا فى تسلسل الجلات لل د ن أ والتى تقوم بنفس العمل بالنسبة الى ال د ن أ .

والتغير الحديث فى جلات ال د ن أ هى الهجرة الكهربائية للجبل ذى المجال النبضى (page) والهجرة الكهربائية للجبل ذى المجال المتعامد ، وهى تستخدم أيضاً مجالات كهربية للفصل للجزئيات ، لكنه من خلال مجموعات عديدة من الاكترودات : ويحول المجال الكهربى بينها ، والذي يشجع ال د ن أ على أن تمشق طريقها بين مصفوفة الجبل ، مستفدة من مكان لآخر . وهذا يساعد على فصل كميات كبيرة من جزئيات ال د ن أ - يصل حجمها الى حجم الخبيزة (وليست الكروموسومات البشرية) .

والاشكال المختلفة من الهجرة الكهربائية للجبل ، هى تلك الجلات البؤرية المتساوية الجهد ، والتى تفصل الجزئيات الكبيرة على أساس نقطة تساوى جهودها (وهى تقريباً عدد مجموعات الشحومات المختلفة التى تحتوىها) . بدلا من الفصل على أساس القطر - وتفصل جلات (O'Farrell) على تقاويل نشاط الجبل البؤرى المتساوى الجهد . فى أحد أوجه الطبقة ، ثم تقوم بعمل (PAGE) قياسية فى زوايا قائمة على طول الطول : وهذا ينتج نمطا ثنائى الأبعاد من البقع البروتينية ، والتى تعتبر من خصائص خطلات البروتين ، مثل البصمة .

الحين ، هو قطاع من الـ د ن ا الذى يحدد وظيفة بيوكيميائية ، والتي تكون عادة انتاج البروتين ، ويتكون الـ د ن ا (الحصى الرئيسى المنقسم للأكسجين) ، من وحدات متكررة ، التي تختلف فى تقاصيدها الكيميائية (وتشبه الى حد كبير الشريط المصنط ، الذى يكون متشابها فى شكله لكنه يختلف فى تفاصيل المضاطيسية الموجودة على سطحه ، والتي تشير تبعا الى المادة المسجلة عليه) . ان أجزاء الـ د ن ا التي تكون مستعدة فى القواعد ، وسميت بذلك لأنها تعتمد أساسا الجزء الكيميائى القلوى من التركيب الكلى لـ د ن ا الحامض . ويوجد فى الـ د ن ا حديتان ملحوظتان حول بعضهما بشكل لولبي مزدوج . لذا فان قواعد الـ د ن ا تكون قواعد زوجية . بينما يكون فى الـ د ن ا جديلة واحدة فقط . ويستخدم البيولوجيون الحزيبون القاعدة والقاعدة الروحية بطريقة منفصلة تما ، ليقتدوا بها طول قطعة الـ د ن ا أو الـ ر ن ا ، حيث ان الـ ر ن ا تنسخ الـ د ن ا قاعدة بقاعدة أثناء عملية النسخ .

والجينات المرتبة على طول جزيئات الـ د ن ا ، تسمى الكروموسومات ، والتي قد تحتوي على ديزينات قليلة من الجينات فى عشرات قلائل من كيلوات القواعد (الكيلو قاعدة = ١٠٠٠ قاعدة) فى كروموسوم فيروسى ، الى عشرات الآلاف من الجينات . فى مئات القواعد الميجية (الميجا قاعدة = ١٠٠٠٠٠٠ قاعدة) من الـ د ن ا فى كروموسومات النباتات الراقية والحيوانات . ان كل الجينات (وبالضرورة كل الكروموسومات) فى الكائن العضوى تشكل ما يسمى بالمادة الوراثية (genome) . ويبلغ طول المادة الوراثية فى الانسان حوالى ٣ بليون قاعدة تقريبا .

والجينات الموجودة فى البكتيريا ، التي تنظم مع بعضها (أى التي تعمل مع بعضها فى نفس الوقت ونفس المسة) ، يمكنها ان تنظم فى شكل عنقود محكم يسمى بـ (operon) . وهذا العنقود له سلطة تحكم واحدة فى أحد الأطراف ، وبعد ذلك سلسلة من مناطق التشفير ، أى مناطق الـ د ن ا التي تشير عن بروتينات أحادية . وهذا العنقود كله يتم نسخه كـ ر ن ا واحد الذى يشير فيما بعد الى بروتينات متعددة بواسطة نزيات الخلية . وهذا التركيب الأيرونى ، يعتبر مجهولا من الناحية العملية فى الكائنات العضوية العليا .

ولذا ، فإن كل الجينات لا تعتبر نشطة على الدوام ، وتحتاج الجينات إلى مناطق تحكم مرتبطة بها لكي تنظم نشاطها . وفي الأديرون البكتيري ، فإن هذه المناطق ، تقع في أحد أطراف الجين . وفي الخلايا سوية التنوي ، فإن مناطق التحكم (أو عناصر التحكم ، حيث أنها تكون عادة قطاعات قصيرة جدا من ال د ن ا) ، تعتبر مسطها في بداية الجين ، ويمكن أن تستقر تماما مبتعدة عن هذه البداية ، ويقع كلاهما داخل الجين نفسه وبمقدار ٠ وعناصر التحكم الرئيسي ، الذي يعطي الانسار إلى انزيم بوليماراز ال ر ن ا ، بوجود الجينات ، يسمى المنشط - ومن الضروري وجود هذا المنشط ، في حالة ما إذا كان الجين يؤدي وظيفة ما . وفي الأجسام البكتيرية ، قد يكون هناك أيضا مشغل (operator) ، الذي يتحكم في السرعة والوقت الذي ينسخ فيه الجين . وفي نظم الخلايا سوية التنوي قد يكون هناك محلل (enhancer) ، أو قد يكون هناك في الواقع العديد من المجالات - هذه العناصر تساعد على نسخ الجين في بعض الظروف . وكل من جينات الخلايا سوية التنوي والخلايا عديية التنوي ، قد يكون بها عدد متنوع من العناصر القصيرة التسلسل بالقرب من بدايتها التي تسمح لها بأن تنسخ ، أو تمنع نسخها في وجود بعض المواد الحية .

GENE LIBRARY

المكتبة الجينية

مكتبة الجين هي مجموعة من مستنبتات (clones) الجين ، التي تحتوي على كل ال د ن ا الموجود في بعض المصادر ، لكنها تافصل وتلتحق بمتجهات د ن ا مناسبة . ويسمى أيضا أحيانا بالبنك الجيني . وإذا كان المحصول د ن ا هو ال د ن ا الأي من كائن عسوى حي ، حيث قد تبحث المكتبة في جميع مستنبتات كل هذا ال د ن ا : وتسمى مكتبة المادة الوراثية الجينية ، لأنها تحتوي على كل ال د ن ا من المادة الوراثية لهذا الكائن العسوى (والمادة الوراثية هي الكتلة الجامعة لكل الجينات ، أو ال د ن ا في كائن مستغل بذاته) . وإذا كان ال د ن ا من مصدر آخر مثل نسخة ال د ن ا (cDNA) التي يصنعها النسخ الانزيمي ل ر ن ا ، حيث قد صانع المكتبة يبحث عن جميع المستنبتات المتلة من كل هذا المصدر ، وفي هذه الحالة قد يطلق عليها مكتبة ال د ن ا المنسوخ (cDNA) ولا تنظم المكتبات الجينية مثلما تنظم مكتبات الكتب ، وأنه يمكن الادعاء أنها مكتملة فقط ، لأن عدد المستنبتات الموجودة فيها تعتبر ، من الكفاية لنا جميعا ، بحيث أن كل المستنبتات التي نتوقع أن تكون موجودة هناك هي موجودة هناك بالفعل ، أي أنه توجد قرصنة ضئيلة جدا لأن يكون شيء قد غفل عنه .

وعادة فإن مكتبات المادة الوراثية الجينية يقصد بها تلك المكتبات التي تحتوي على نسبة من ٩٥ الى ٩٩ في المائة كاملة ، لذا فإنه توجه نسبة ٩٥ الى ٩٩ في المائة من الفرص في أن الجين الذي تبحث عنه يكون موجودا هناك بالمكتبة في مكان ما .

وعدد المستنبتات المطلوبة لتكوين مكتبة جينية كاملة ، يعتمد على الحجم الذي تكون عليه قطع الـ DNA ، وعلى مقدار حجم المادة الوراثية ، أو كتلة الـ (mRNA) ومن ثم اذا كنت تستخدم متجه لامبادا الاكل ، في صنع مكتبة مادة وراثية جينية من الـ DNA البشري ، فانك سوف تحتاج الى ٥٠٠٠٠٠ مستنبت في حين أن متجهات المستنبت الكوزميدى تستطيع أن تعمل بالفعل DNA أكثر - ونحتاج الشخص الى ٢٠٠٠٠٠٠ من هذه المتجهات ، وتحمل متجهات (YAC) عشرة أمثال الـ DNA ، لذا فإن الشخص سيحتاج فقط الى ١٠٠٠٠ وحدة من هذا النوع . وهذا هو السبب في امتصاص الناس لمتجهات (YAC) في صنع مكتبات المادة الوراثية الجينية حيث أن فصل ١٠٠٠٠ مستنبت وحدة من تلك المتجهات المكثونة ، يعتبر اسهل من فصل ٥٠٠٠٠٠ .

GENE SYNTHESIS

التركيب الجيني

وهذا هو التخليق الكامل لجين ، باستخدام مخلوق الـ DNA (الآلة الجينية) ، بدلا من نسخها أو جمعها من أجزاء الـ DNA المتكاثرة . ولا كانت معظم الجينات تعتبر أطول من الطول القصي للـ DNA ، الذي يمكن صنعه بطريقة تقليدية في مخلوق الـ DNA ، فإن الجينات عادة تتجمع من عدد من قليلات التسوى . ويهجن كل قطاع في الجين مع القطاع المجاور ، وعندها تنهجن المجموعة كلها مع بعضها ، ترتبط قطاعات الـ DNA مع بعضها ترتيبيا لكي تصنع جديلة واحدة مزدوجة . وهذا يتطلب أن تكون قليلات التسوى محسبة بعناية ، بحيث أنها تنهجن فقط مع شريكها المناسب وليس مع قليلاته تنوى أخرى في الخليط .

وتشتمل الاهتمامات الأخرى على التأكد من أن نفس التسلسل لا يتكرر داخل الجين نفسه (حيث أن التسلسلات التكررة ، يمكن أن تكون أهدافا لترتيبات أخرى للـ DNA داخل البكتيريا) ، والتأكد من أن (codons) المستخدمة مناسبة ، والكودونات المختلفة التي ترمز لنفس الحمض الأميني لا تأخذ فرصا متساوية ، وعموما فإن الكودونات الأكثر استخداما تنقل

بطريقة أسرع من الكودونات المبادرة . ومع ذلك ، فإن أى الكودونات الذى يستحتم كثيرا ، يعتمد على الكائن العصى ، الذى سيعبر عنه الجين .

والأوجه الأخرى للجين ، مثل وجود أو عدم وجود مواقع التقييد ، والأطراف النزجة المناسبة ، بحيث أن الجين النهائي يمكن أن يتكاثر إلى متجه تصير بسهولة ، تعتبر أيضا مهمة .

GENE THERAPY

العلاج الجينى

العلاج الجينى ، هو تغيير التركيب الجينى فى الإنسان ، ويوجد هناك أسلوبان للعلاج : العلاج الجينى للخط الجرثومى والعلاج الجينى للخلاية الجسدية . والعلاج الأول ، يعمل على تغيير « الخلايا الجرثومية » ، وهى الخلايا التى تنتج الحيوان المنوى أو البويضة . وهذا العلاج له تأثير دائم على الأفراد المنحدرين من الشخص الذى يجرى له العلاج (ذريته) . الخلايا الجسدية هى الخلايا الأخرى بالجسم ، أى أنها خلايا العضلات ، العظام ، والأعضاء الخ . وتغيير هذه الخلايا لا يؤثر على الخلايا الجرثومية لكنه يؤثر على الشخص المهنس وراثيا .

ويتنصر العلاج الجينى للخلايا الجرثومية عادة على الحيوانات حيث يسهل فى هذه الحالة تقنية الجين العابر .

ويمكن توجيه العلاج الجينى لتصحيح العيوب الوراثية وغير الوراثية ، وتشتمل أهداف الملاحظات الحالية على كل من الأسلوبين .

والطريق السهل نسبيا ، العلاج الجينى للخلايا الجسدية هو علاج المتخاع العظمى ، حيث أن المتخاع العظمى ، يعتبر سهلا نسبيا فى امتصاصه وإعادة تركيبه ، وتكاثره بنفسه داخل الجسم ، وتستطيع خلية الجذع المورثة هندسيا ، مضاعفة نفسها داخل المتخاع العظمى ، وتنشئ الخلايا الدموية أثناء تكاثرها . وتشتمل أهداف علاج المتخاع العظمى على علاج مرض نقص المناعة الشديدة المركب (SCID) ، (وهو من الأمراض الوراثية النادرة ، يسببه نقص فى إنزيم الاديبوسين ديساز (ADA) . وقد قام W. French Anderson و Michael Blaese باجره تجارب العلاج الجينى لـ SCID على طفلة تبلغ من العمر ٤ سنوات ، فور أواخر عام ١٩٩١ .

وتشتمل الأهداف الأخرى على العديد من أنواع السرطان • وتشتمل العلاجات المستخدمة على إدخال الخلايا المهندسة • لانساج المريد من مصطلح التسكر (موت موضعي يحل بالنسيج الحي) الورمي (TNF) أو عقار الانترليوكين (IL-2 أو IL-4) إلى مريض السرطان ، حيث من المتوقع لهذه العقاقير أن تكون قادرة على المساعدة في تدعيم الخلايا ، وقسم علاج الخلية الجسدية التي لا يشتمل على الهندسة الوراثية على الإطلاق ، هو علاج الخلية الكروية للنسوية الآلية (ALT) ، أو العلاج الجيني المستند من المريض نفسه • وهذا العلاج يقوم بالتخلص من الخلايا التالفة لمريض السرطان (كما هو الحال مع خلايا السحار المطامي) ويستخدم مركب من العلاجات الستوكين في المعمل (أيايبب الاحتجاز) والتي تقوم بتحفيزها على طرد الخلايا السرطانية للمريض •

وقد كانت هناك عدة اقتراحات لإدخال إل د ن أ إلى الخلايا • بينما لا يزال في جسم المريض • وتشتمل الأساليب المقترحة على

استخدام متجهات الفيروسات الارتجاعية • وتدخل الفيروسات الارتجاعية بطريقة فعالة إل د ن أ الخاص بها إلى الخلايا • وتنتج إل د ن أ إلى إل د ن أ ، ثم تدخل بعد ذلك هذا إل د ن أ إلى كروموسوم الخلية • ومن حيث المبدأ ، يمكن استعمال هذه الإمكانية في حمل إل د ن أ الأخرى إلى خلايا المريض (انظر موضوع الفيروسات الارتجاعية) •

الحقن الحيوي Biolistics • بالإضافة إلى توصيل إل د ن أ إلى الخلايا المعزولة ، فإنه يمكن استخدام البيولستك في وضع إل د ن أ داخل الخلايا • التي لا تزال جزءا من الحيوان (انظر البيولستك) •

١ - الحقن : وهو ببساطة حقن إل د ن أ المركب مع فوسفات الكالسيوم إلى الكبد أو العضلة ويتسبب في أن بعض الخلايا تمتص إل د ن أ ويتم تصغير الجينات دمجها • وقد جذبت هذه الطريقة المزيد من الاهتمام ، لأنها تقدم السبيل للمداواة بالعلاج الجيني لمرض الحثل العضلي ، وهو من الأمراض الوراثية الأكثر انتشارا •

٢ - استخدام الليبوسومات : إن إل د ن أ التي تم كبسولتها داخل الليبوسومات وتم حقنها ، يتم امتصاصه بواسطة الكبد وإلى حد ما بواسطة الطحال (Spleen) ، وإى حينئذ يحملها يتم تصغيرها باختصار •

انظر أيضا :
genocentails, gene therapy
regulation, transfection, transduction, transformation.

إن استخدام أساليب نقل الجين إلى الإنسان والتي تسمى عبارة بالعلاج الجيني ، قد كانت سبب مشاكل كبيرة للشرعين ، المصلين ، بالإضافة إلى العامة . منذ التجربة التي خاضها Maria Clow في عام ١٩٨٠ ، فإنه أصبحت هناك معارضة فعلية ، للسماح لأي شخص بأن يضع جينات في أي شخص آخر ، مهما كانت الأسباب . وكلاين الذي كان يعمل باحثاً لدى UCLA ، كان يرغب في وضع جينات في الجلوبين بيتا من أجل المرضى الذين يعانون من مرض السلاسيميا . وهو عرض وراثي تسببه عيوب في جينات الجلوبين بيتا . وقد رفض طلبه للقيام بهذه التجربة في الولايات المتحدة الأمريكية ، وقام باجراء الأجزاء الطبية من تجاربه في إسرائيل وسردينيا (وهما الدولتان اللتان بهما نسب عالية من الإصابة بهذا المرض) . وقد أثار التجاربه حدة سخفاً عالمياً وأصراراً ، على أن أي علاج جيني في المستقبل لابد وأن يخضع لقوانين نظامية صارمة . (وكانت نتيجة التجارب التي أجراها العشل النوع) .

إن كل جهة تنظيمية أو قوى الضغط السياسي ، التي تهتم بالعلاج الجيني ، تريد أن تكون لها كلمة . فمما إذا كان هذا العلاج الجيني يطبق أم لا . وفي أواخر عام ١٩٩٠ تمت أول تجربة للعلاج الجيني ، صلحا أعطى مريض نقص المناعة الشديد المركب ، الجين من جل الاديونوسين ديسانار . ولعل أن يتم إجراء هذه التجربة ، فإنها قد حصلت على موافقات مسبقة من الجهات التالية ، والتي يحق لأي منها أن تمنع إجراء التجارب :

★ المعهد القومي للصحة (NIH) ، لجنة الأمان الحيوي ، والتي تختص بأوجه الأمان الفني للتجربة .

★ لجنة مراجعة المعهد القومي للسرطان .

★ لجنة مراجعة معهد (القلب) والرفة والدم وهذا المجلس ومعهد السرطان القومي (NCI) كانا يمولان التجربة .

★ اللجنة الاستشارية لـ د ن أ العلاج (RAC) التابعة للمعهد القومي للصحة وهذه اللجنة تقدم الاستشارات التي تسمح بإجراء التجارب التي تشتمل على د ن أ العلاج . وتوجد لجنة فرعية من RAC تختص بالعلاج الجيني ، والتي يجب أيضاً أن تلتزم برأيها .

★ المدير التنفيذي لمعهد الصحة القومي .

★ اللجنة الاستشارية الخارجية لادارة الغذاء والمقايير (FAD)
(حيث ان هذه التجربة كانت اجراء نجاح علاجية)

بالرغم من ان الفتاة التي تلقت هذا العلاج قد كتب لها الشفاء بعد انتهاء التجارب ، فان هذه التجربة قد اتضحت كعالة رسمية لكل التجارب التي سيتم فيها استخدام الكائن العضوي المهندس وراثيا (GMO) بان يضع لظروف البيئة ، الا ان وكالة حماية البيئة لم تستشر في هذه التجربة .

الشفرة الوراثية وتركيب البروتين

GENETIC CODE AND PROTEIN SYNTHESIS

الشفرة الوراثية ، هي الشفرة التي تستخدمها الخلايا الحية ، لتحويل المعلومات الموجودة في ال د ن ا الى معلومات مطلوبة لصنع (البروتين) كيف يتم هذا الاحراء ، لا يعتبر مهما في فهم الكثير من التقنية الحيوية - ان الآلة الوراثية يمكن التعامل معها كالمنطق الأسود الموجود بالطائرة . حتى بالنسبة الى الأبحاث المتقدمة تماما .

ان المعلومات الموجودة في ال د ن ا تعمل في تسلسل من أربع قواعد من ال د ن ا ؟ (الادينين ، الجوانين ، السيتوسين ، الثايميدين) . هذه المعلومات يتم نسخها في تسلسل قاعدي في ال د ن ا ، ثم تترجم بعد ذلك الى تسلسل حمض أميني في البروتين ، وتتم الحالة الأخيرة في الأجسام الريبية . ويبدأ ال د ن ا عمله من الطرف 5' وتبدأ الترجمة أيضا من هذا الطرف : ويبدأ البروتين عمله من طرف الحمض الأميني (الطرف - N) . والتسلسل الذي يشفر عن البروتين ، يبدأ بتسلسل من ثلاث القواعد AUG (أو التسلسل الأقل شيوعا) GUG ويكون مشعوا بتسلسل من القواعد اقرأ على هيئة ثلاثيات ، وتسمى بالكودون . ومن ال 64 ثلاثية الممكنة . هناك 64 شفرة لحمض أميني موحد ، وثلاث الثلاثيات السابقة ، تعتبر هي كودونات الوقف (أي التي تفسر للوقف) .

ولما كان هناك 64 شفرة أمينية و 64 ثلاثية ، فان بعض الأحماض الأمينية يتم التشفير عنها بأكثر من كودون واحد ، وبمجرد أن تكتشف شفرة البداية ، فان الخلية تبدأ في التعرف على الثلاثيات الأخرى بداية من

ADG أو **GUG** - والطريقة التي تقرأ بها الخلية الرسالة ، تسمى « قراءة الاطار » ، كما لو كانت الخلية ترتب اطارا من المربعات طولها ثلاث قواعد فوق الـ **د ن أ** وتقرأ ما يحصل كل صندوق - ومن الواضح أنه عند فقد أية قاعدة ، سيستج عنه نبد جميع قراءة الخلية لكل الثلاثيات اللاحقة . ان مثل هذا التعبير الاحيائي ، يسمى تعبرا احيائيا هراثيا لأنه يجعل من بقية البروتين شيئا ناهيا .

وبالرغم من أن التسفرة تشترك فيها جميع الكائنات الحية ، إلا أنه يوجد بعض الاختلافات : وعلى سبيل المثال ، الميتاثل الخيطية (mitochondria) التي لها بعض من الـ **د ن أ** الخاص بها ، ليس لها نفس التسفرة الجينية مثل الخلايا التي توجد فيها .

بالإضافة الى ذلك ، فإن تسلسل الـ **د ن أ** (ومن ثم تسلسل الـ **د ن أ** الأصلي) ، ليس من الضروري أن يكون مثل التسلسل الذي يتم ترجمته فعلا . وهناك قدر وفير من التقيح في الـ **د ن أ** ، والقطع المسماة بالانترون (introns) (والتي توجد في معظم جينات الخلايا صوية التنوى) ، والتي لم تعرف وظيفتها ، يتم التخلص منها ، في عملية تسمى بالوصل (splicing) . في بعض الخلايا الصوية التنوى ، تضاف الأوريسلات الزائدة داخل مواقع معينة في الـ **د ن أ** ، في عملية تسمى بشقيق الـ **د ن أ** . وحتى انه توجد حالتان معروفتان لوصل القطع المختلفة من جزيئات الـ **د ن أ** مع بعضها ، تعرف بالوصل من مكان لآخر .

هذه التعقيدات لها معنيان ضمنيان لدى علماء التقنية الحيوية . أولا ، انه ليس من الممكن دائما تصوير جين خلية صوية التنوى في خلية عديدة التنوى ، وحتى لو كان منقطع تسلسل الخلية عديدة التنوى في حالة وصل ، فإن الخلية عديدة التنوى لن تكون قادرة على احراء التعديل النسخي المتأخر للخلية صلبة التنوى الى الـ **د ن أ** الجسلة مقروءة . ولهذا السبب ، فإن العديد من مشروعات تعبير البروتين ، تفضل البدء بتكاثر الـ (cDNA) (وهو الـ **د ن أ** المكلون الذي تم عمله بواسطة النسخ الانزيمي لـ **د ن أ** النهائي ، بدلا من الجين الأصلي . ثانيا ، بالرغم من أن تسلسل الـ **د ن أ** يعتبر أمهول من تسلسل البروتين ، فإنه ليس دائما آمنا لأن يستنتج من تسلسل الـ **د ن أ** في البروتين الذي قد يشفر عنه ، بسبب التعديرات الموجودة في تعديل النسخ المتأخر لـ **د ن أ** والتعديرات الموجودة في الصفرة الوراثية .

تشخيص الأمراض الوراثية GENETIC DISEASE DIAGNOSIS

المرض الوراثي ، هو ذلك المرض الذي يسببه الجين ، لذا فإننا نرتكز
انرض من آباءنا ، وبالنسبة الى المرض الجيني الحقيقي فإن أي شخص له
نمط جيني صحيح (مجموعة الجينات) سوف يمرض نمطا ظاهريا
(المظاهر المادية للجينات) - وفي الواقع العكس - فإن كمية كبيرة من
الأمراض الوراثية لها قدرة جينية غير كاملة : وهذا يعني أن الجينات
ليست دائما هي المسؤولة عن التأثير الذي تحدثه - وهذا يجعل اكتشافها
أمرا صعبا .

وقد أحدثت الوراثة الجزيئية ، تقدما هائلا في الجينات الطبية .
وخصوصا من خلال اعادة مجسات ال د ن ا التي تكتشف الجينات التي
تسبب الأمراض الجينية ، حتى عندما لا تكون هي السبب في إحداثها -
وعلى سبيل المثال ، عندما يوجد جين في شخص حامل للمرض ، أو عندما
تكون هناك صيغة متخالفة تسبب مرضا في مرحلة متأخرة من العمر
موجودة في طفل - وهذه المجسات تم استخدامها في كل من تحديد الجين
وتشخيص حالة حامل المرض في الأشخاص الذين يحملون الجين وليس
عندهم المرض .

ويمكن تحديد الجين من خلال أسلوبين : الطريقة التقليدية هي
معرفة كيف تسبب المرض ، ومن ثم إلى البروتينات المعيبة التي أحدثت
هذا المرض - وذلك يستنسخ الجين من معلوماته البروتين - وأسلوب
الوراثة العكسية ، هو باستخدام المجسات الجينية في تحديد مكان الجبره
التي سببت صفة المعيبة المرض في كروموسوم معين ، وهو الأسلوب
الذي يسمى أيضا باستنساخ الجين الوضعي . ويتم هذا غالبا بواسطة
التحليل الارتباطي . ويمكن نسخ الجين نفسه بواسطة إحدى الطرق
المتنوعة مثل الكروموسوم الساثل أو الكروموسوم القافز - وهذه الطرق
تستخدم بصفة أساسية قطعة من ال د ن ا ، والتي تم استنساخها لتحديد
قطع ال د ن ا من البقع القريبة داخل الكروموسوم .

والأمراض الوراثية التي عزلت من أحلامها الجينات المستنسخة
(المجسات التي تصعد الجين نفسه) تشمل على الهيموفيليا والسلاسيمة
مرض الغلية المنجلي ، الخلل العضلي - البلاستوما الشبكية ، وتليف

المثابه . ويوجد عدد كبير من المجسمات التى تقوم باكتشاف المواقع الوثيقه الصلة بالأمراض الجينية الأخرى . ومن ثم تلك المجسمات التى يمكن استخدامها لمى تشخيص الجينات الطبية . قد تم استنساخها أيضا .

انظر أيضا تحليل القابلية ص : ٢٢٦ . تقنية الـ هـ د نـ 3 المطم
ص : ٢٢٣ .

الهندسة الوراثية GENETIC ENGINEERING

الهندسة الوراثية ، هي مصطلح عام يعبر عن الاستغلال المباشر للمجينات ، ويستخدم عادة مرادفا للاستغلال الجيني أو التعديل الجيني . وتستخدم فى هذا سلسلة كبيرة من التقنيات ، لكن جزئيا الـ د نـ ١ هو أكثر هذه التقنيات استخداما .

وراثى الهندسة الوراثية هي عدة سلاسل مختلفة ، ويعتمد على الفهم الذى يتم هندسته .

★ البكتيريا ، الضيرة : وهذه هي الهندسة الوراثية التقليدية (أى الهندسة الوراثية التى صرعا أكثر من عشر سنوات) . وعن طريق استخدام تقنيات الـ د نـ ١ المالح ، يتم وضع الجينات داخل الكائنات العضوية البسيطة (microorganisms) ، لحثها على إنتاج شيء ما نريده ، قد يكون هذا الفهم أنسولين ، أو نوعا جينا من الحما ، أو بروتينا من أجل الطعام .

★ الحيوانات : وتسمى الحيوانات المورثة هندسيا عادة الحيوانات الناقلة للجين (transgenic animals) . ويتم إنتاجها فى مجموعة مؤلفة من تقنيات الانصاف داخل الأنايب (IVF) وتقنية جزئيا الـ د نـ ١ المالح . وإنتاج الحيوانات التى تمرر من خلال تعديلها الجيني الى نسلها . أن لها شط تعديل جرومى .

★ النباتات : وتسمى النباتات الهندسية وراثيا أحيانا أيضا بالنباتات الناقلة للجين . انها تخلق من خلال تقنيات استخدام الاستنساخ الجينائي ، التى تشمل كل نمو النبات من الخلايا النباتية المنزولة .
على البتير ، بالرغم من أن طرق الهندسة الوراثية يمكن تطبيقها

على الأبقار أو الفئران ، فإنه يمكن تطبيقها نظريا على البشر ، لكنها لم تطبق لأسباب أخلاقية واضحة . وقد أجريت بعض التجارب التي تمالح أمراض : وهذه التجارب لم تعدل جرموم الخلايا ، وإنما الخلايا الجسدية فقط (somatic cells) . وهو ما يسمى عادة بالعلاج الجيني (gene therapy) أو علاج الخلية الجسدية ، فضلا عن المصطلح الأكثر إثارة (والذي يحتوي على رنين إعلامي) ألا وهو الهندسة الوراثية .

انظر تقنية الأجنة ص : ١٥٦ ، تقنية إل د ن أ المعلم ص : ٣٣٧ .

GENETIC INFORMATION

المعلومات الوراثية

إن مشروعاً مثل مشروع المادة الوراثية البشرية ، وتطور اختبارات التفرع الوراثي للأمراض ، قد قادت إلى كثير من الجدل حول كيفية أو وجوب استخدام المعلومات الوراثية . وهذا يمس المعلومات الوراثية المستخلصة من أحل الحيوانات ، النباتات ، أو الكائنات القصوى الدقيقة ، التي لا يعتقد أن لها مثل هذا الموقف الأخلاقي : والجدل الناشئ بخصوص من يملك المادة الوراثية البشرية ، قد انطأ اللثام عن فلسفة أخلاقية عالية ، وتلك الجدليات التي تناولت المادة الوراثية للخنازير ، قد أخذت مكانها في محاكم برامات الاختراع .

وقد سنت العديد من الدول تشريعات ، بخصوص استخدام معلومات الوراثة البشرية ، التي تصبها طرق إل د ن أ ، وخصوصاً المخ .

وعزت الدلائل على إدخال تشريعات تبجح استخدام المعلومات الوراثة في أغراض التأمين ، المعاش ، والتوظيف في عام ١٩٩٦ ، وفي الولايات المتحدة ، اتخذت ولايات كاليفورنيا ، تكساس وأرجون استراتيجيات مشابهة ، وقد أصغت ولاية نيويورك مشروعاً لتنظيم معامل الاختبارات الوراثة . ويوجد بالولايات المتحدة أيضاً قانون للمعلومات الوراثة ، الذي يمنع استخدام المعلومات الوراثة في اكتراء المستخدمين الفيدراليين .

حتى الآن لم يشر أحد لمشكلة حق الطبع وحق تملك إل د ن أ في الجينات البشرية . وفي الواقع ، إن هذه المشكلة ، يحتمل أن تكون من أهم المشاكل التطبيقية في استخدامات طرق إل د ن أ للمعالج ، وحلها

المشكلة تكون جراثيا بسبب البليلة الناشئة من الجدل حول موضوع الاجهاض ، وجزئيا ، بسبب تاريخ حركة علوم تحسين النسل في أوروبا (بالرغم من أنه ألمانيا ليست بها مشاكل تحديد النسل إلا أنها تسبب لها بعض الحساسية) . وأيضا كما كان الحال مع أي تقدم في مجال التقنية الحيوية منذ عام ١٩٧٠ . فإنه يوجد اعتقاد عام بأنه « لن يحدث بطريقة طبيعية . وربما ان اختبارات الجينات البشرية ، أصبحت الآن منتشرة على نطاق واسع » ، فإن هذا الاعتقاد ، لا يعتبر نبصرا بعيد المدى .

GENOCEUTICALS

جينو كيوتيكالز

مصطلح غامض لأحد أنواع العلاج الوراثي « حيث يتم وضع الجين داخل الخلية ، وهناك ينتج بروتينا نشطا عقاقيريا » وحتى الآن ، أوضحت عدة دراسات أنه لا يمكن وضعه داخل خلايا الفئران والأرانب البالغة ، وإن هذا لا يمكن أن يعمل هناك ، ويلوم بانتاج البروتينات . وهذا العمل له تطبيقان مهمان ، بالرغم من أن كليهما لا يزال تحت الدراسة ، ولم يجرب حتى على الحيوانات .

« الجينات المضادة الحيوية » هي الجينات التي لها بعض النشاط المضاد للبكتيريا أو الفيروس « يتم وضع الجينات داخل الخلايا التي تعتبر الأهداف المحتملة للتفيليات « وعلى سبيل المثال « فإن جينا يسمى ، يمكن ربطه مع جين حاكم والذي ينشط عن طريق فيروس وعندما يصيب الفيروس الخلية ، يشغل دور الجين المسمى ، وينتج السم وتموت الخلية .

والتطبيق الآخر ، يتم بإدخال الجينات التي تقوم بنفسها بعمل العقاقير الحيوية « وعلى سبيل المثال فإن الكالسيتونين (calcitonin) قد اقترح علاجيا لمرض هشاشة العظام (osteoporosis) ، وهو المرض الذي يصيب العظام لدى كثير من السيدات المسنات . وبالرغم من أن الكالسيتونين ، يعتبر بروتينا ، ومن الصعب ادخاله الى الجسم ؛ ونتيجة لذلك فإنه يجب حقنه مرات كثيرة « والاسلوب الكيوتيكيال الوراثي في هذا الموضوع ، يكون عن طريق نقل العدوى (transfect) للجين س أنيل الكالسيتونين في بعض الخلايا المناسبة في الأفراد . وقد ينتج هذا الهرمون بطريقة منتظمة تدوم لمدة أسابيع أو شهور .

ان السبب في علم اجراء هذا الاختبار حتى الآن ، ينطوي على المواقف الفنية (ان من الصعب ادخال جينات الى أشخاص بطريقة منتجة ويعتمد عليها) ، والمشاكل المحتملة مع التأثيرات الجانبية (ان الجينات تحتاج فقط ان تتم في خلية واحدة) ، والوعي الاجتماعي الكبير في استخدام العلاج الجيني لأي تطبيق من التطبيقات .

GENOME PROJECT (HUGO)

مشروع المادة الوراثية

مشروع المادة الوراثية (ويغص النظر عن الحديث عن مشروع المادة الوراثية البشري المعروف فانه توجد مشروعات عديدة منافسة) ، هو مشروع لتحديد التركيب الجيني الصحيح للمادة الوراثية لأي كائن عضوي . انه يقصد به عادة تسلسل كل ال د ن أ به .

ان مشروع المادة الوراثية البشري . هو مشروع لتحديد التسلسل القاعدي لكل ال د ن أ الموجودة في البشر . ان هذا المشروع يعمل من خلال المظلة الدولية لمنظمة مشروع المادة الوراثية البشرية (HUGO) ويمول بصمة اساسية عن طريق مصلحة الطاقة (DOE) والمعاهد القومية للصحة (NIH) في الولايات المتحدة والوكالة الأوروبية (EC) في أوروبا .

وبناءً للمشروع كبيراً ، لأن علمه البيولوجية الجينية ، قد تحقروا من أنهم يستطيعون اجراء تسلسل لجميع المادة الوراثية البشرية ، وحصلوا على الأموال اللازمة . وقد عزز هذا المشروع النفسية الحيوية والصناعات المعاقية ، لأنه سوف يقدم قاعدة بيانات بالمعلومات التي يمكن للشركات ان تحصل منها علم تسلسل ال د ن أ . وبالتالي تسلسل البروتين لكل البروتينات الموجودة لدى البشر ، وتشتمل أيضاً على تلك البروتينات التي تعتبر أهدافاً فعلية للأدوية الجديدة . ولأنه سيكون المساعد الحقيقي للمجينات الطبية ، التي تشتمل على تشخيص النزعة الوراثية للأمراض .

ولكن يتم عمل تسلسل لثلاثة بلايين من قواعد ال د ن أ في المادة الوراثية البشرية المحتملة . فان مشروعات المادة الوراثية اضطرت الى اقامة أحجار زاوية طموحة على طول الطريق . اول تلك الأسس هو خريطة وراثية كاملة للإنسان ، والتي تم ترميزها باسم (RFLPs) والثاني (والذي يبدو شبيهاً بالأول الذي سيتم الانتهاء منه أولاً) ، هو

تسلسل كامل لكل (cDNA) الموجودة في الإنسان وعلى أية حال من غير المحتمل ان المادة الوراثية البشرية سوف تسلسل بطريقة غير مبررة : فان بعض القطع ستكون أكثر أهمية من القطع الأخرى .

بالإضافة الى مشروعات المادة الوراثية البشرية ، فثمة مشروعات مادة وراثية للخنزير ، حشرة الفاكهة الدروسوفيلا ، الموشب (arabidopsis) (ballmans) ، الدودة المجهرية (caenorhabdls) ، الخيرة ، وأ - كولاى ، ويحتمل أن يتم الانتهاء من مشروعى الخيرة وأ - كولاى في العقد القادم ، حيث يعتقد أن كل ال د ن أ الموجودة تقريباً في هذه الكائنات المصنوية الصغيرة ، تعتبر مهمة من أجل بقائها ، وبالتالي يكون الاهتمام البيولوجى ، وعلى التنبؤ فان بعض العلماء يعتقدون بأنه ما يزيد على ٩٠ ٪ من ال د ن أ البشرى " يعتبر في الواقع كما مهمل " .

GLP/GMP

ت م م / ت م م

هذان المصطلحان يتسجلان الى التطبيق المعمل السليم والتطبيق الصناعى السليم . انهما نظم التشغيل التى صممت من أجل التقليل الى أقل ما يمكن من الحوادث التى قد تؤثر على مشروع بحثى أو منتج مصنع .

وتعتبر قواعد ال GLP و GMP قوايين فسخة وكثيرة ، لكنها اختصرت الى مجموعة قليلة من النقاط الأساسية ، والغاية الأساسية في كل منهما ، هو أن كل شىء يتم تسجيله ، والاجراءات العملية يتم استخدامها فقط عن طريق الناس الذين تعرفوا على القيام بها واستخدامها . ان هذا قد يبدو واضحاً لكنه يمتد الى كل شىء : وعلى سبيل المثال ، فانه عند اجراء تجربة عملية عملية ، فانه الفريق الذين كدرب على استخدام الميزان الحساس هو الذى يقوم باستخدامه ، ان كل وزن يتم التحقق منه بواسطة شخص آخر (وهو أيضاً الذى قام بالتدرب على استخدام نفس الميزان الحساس نفسه) ، والذى يجب عليه أن يوقع بأن الوزن الذى قام بإرجاعه سليم تماماً ، ان طريقة الوزن يجب أن تحرى بطريقة قياسية عملية (SOP) لاستخدام هذا الميزان ، والبروتوكول المستخدم ، يجب أن يدون في سجل التجربة وهكذا . ويتم الاحتفاظ بكل سجلات التجارب ، ويجب تدوينها

في أرشيف على ميكروفيش أو شريط مغنط وبالمثل فإن عينات من المادة المستخدمة في التجربة أو عملية التصنيع ، يجب أن يتم أرشفتها أيضا . حتى يمكن الرجوع إليها اذا ما اقتضت الحاجة ذلك .

ويستخدم إجراءات من هذا النوع ، فانه يصبح من السهل التتبع الدقيق لكل مرحلة من مراحل التجربة أو عملية التصنيع . وعلى ذلك ، فإذا حدثت مشكلة في المستقبل ، فإن مستخدم ال GLP أو GMP يشير إلى مادة معينة استخدمها أو إجراء تشغيل قياسي . يحتمل أن يكون السبب في هذه المشكلة ، أو ان يتم التحقق والبراهين بأن الخطأ الذي وقع ليس خطأ شخصيا . وقد تكون هذه الأخطاء والبراهين في غاية الأهمية في حالة تطور العقاقير وصناعتها (حيث تم انشاء طريقة ال GLP بعد ان حدثت تأثيراته جانبية خطيرة لمضاد قد تم فحصه أثناء مرحلة البحث ما قبل الاكلينيكي ، لأن البروتوكول المتبع في إجراء التجربة كان خاطئا) . والمهيد من شركات التقنية الحيوية تطالب بالعمل بطريقة GLP أو GMP (ويتوقف ذلك على كونهم يعملون في مجال البحث والتنمية أو التصنيع) . وفي الواقع فإن الذين يدعون بأنهم يعملون ، لا يستخدمون طريقة ال GLP بدقة . ان اتباع تلك الطريقة يعتبر غاية في الصعوبة خصوصا في الأبحاث الجديدة ، حيث يطلب منك تحديد مجموعة من نظم التشغيل القياسية ، تدريب فريق العمل روسيا ، الخ . ان إجراء تجربة واحدة قد يستغرق نصف اليوم . ان طريقة ال GLP تعتبر مناسبة أكثر بالسمة إلى التنمية العقاقيرية (حيث يتم القيام بإجراء عدد كبير من التعديلات المتشابهة) ، وتعتبر طريقة ال GMP هي الشرط الأساسي لنتج العقاقير ، ولعدد من الصناعات الأخرى .

وطريقة ال GMP ترمز أيضا إلى الإجراء الميكروبيولوجي السليم . وهي نظام التشغيل المصلي للقيام بالميكروبيولوجيا الأساسية بأمان وبهذا المعنى ، تعتبر ال GMP هي ببساطة طريقة للتقليل من احتمال مشاكل التلوث (سواء أكان تلوث البيئة أو المصل) أثناء التجربة الميكروبيولوجية .

جلوكوز الأيسومراز والانفرتاز

GLUCOSE ISOMERASE AND INVERTASE

من المحتمل أن يكون جلوكوز الأيسومراز ، ينتج بكميات كبيرة من أجل الاستخدام الصناعي عن أي إنزيم واحد آخر (بالرغم من أنه إلى

حد بعد، يعتبر القسم الأكبر من الانريبات الرتبة الرئيسية من البروتينات القلوية المستخدمة في المطفات) - فهي تقوم بتحفيز التحول البيئي لتكوين من السكر ، الجلوكوز والفركتوز - ولما كان الفركتوز أكثر ملاءمة من الناحية الكيميائية عن الحلوكوز ، فإن خليطا من الجلوكوز والفركتوز مع الانزيم ، ستؤدى الى النهاية الى فركتوز - ويعتبر هذا مفيدا بالنسبة لصناعة الغذاء ، حيث ان الفركتوز يعتبر أكثر حلوة من الحلوكوز ، وعلى ذلك فانك تستطيع الحصول على حلوة أكثر لكل جرام باستخدام الفركتوز -

ان الاستخدام المتداد للجلوكوز الـاسوماراز ، هو باخذ الجلوكوز المصنوع بواسطة التحلل المائي لنشا الأذرة ويحول الى خليط معظمه من الفركتوز مع بعض الحلوكوز - وتحلل نشا الأذرة باستخدام الاميلازات - ويسمى الناتج بشراب الأذرة الصالى الفركتوز (HFCS) -

وتأخذ الانفرتاز السكر (السكر) وتحوله الى جلوكوز وفركتوز - وعلى ذلك فانه بالارتباط بالجلوكوز الـاسوماراز ، يستطيع تحويل السكر الى HFCS - ويمكن استخدام الانفرتاز أيضا في تحويل السكر المتبلر الى خليط أقل سهولة من حلوكوز - فركتوز متبلر - وبعد ثمانية دقائق على سبيل المثال من وضع الانفرتاز في مركزهم فانه يحول سكر الالارة المسكر جدا (والذى تصب من لونه طبقة الشيكولاته) الى مركز خفيف وهو الذى نأكله في النهاية -

GLUE

الفسراء

الفراء البيولوجي ، يعتبر واحدا من المجالات الحديثة ، التي تستطيع ان تلتقى فيها التقنية الحيوية والطب - ان الأطباء يهتمون دائما بالأساليب الطبية الحديثة لعلاج الجروح - أحد هذه الأساليب الواضحة هو الفراء : بالرغم من ان الفراء يجب ان يحتوى على خصائص غير عادية - فانه يجب ان يكون قادرا على الشك (يتضج) في بيئة رطبة - ولا يتحلل في السوائل المائية ، ولا يحدث تهيجا أو سوما بالحسم ، ولا يسبب استجابة

حساسية أو مناعية • ويجب ان يكون الجسم قادرا على تعطيله بعد فترة من الوقت اذا كانت وظيفته مؤقتة ، مثل الرز •

ومن أهم المواد التي استخدمت كقراء وتمت دواستها الليقين البروتيني protein fabricin • ان الجسم نفسه ينتج الليقين ، وهو مركب من بروتينات التجلط في الجسم . وبالرغم من انه ليس من المواد القرائية لقوية ، وان لم يستق من الدم البشرى (مع احتمال حطر تلونه بالفيروسات الملوثة) ، فانه يسبب استجابة مناعية قوية • وهي ناجية لئرى • فانه يعتبر منتجا بشريا طبيعيا • ويستعمل في العديد من التطعيمات القراء الطبي التجارى •

والعديد من الكائنات المضوية البحرية تنتج القراء التي تلائم هذه الظروف • ويستج بلح البحر والبرنقيل (وهي من الاحياء البحرية) القراء الذي اساسه بروتين • والذي يمكن من حيث المبدأ ان يتم انتاجه عن طريق كائنات عضوية مناسبة باستخدام التقنية الحيوية • وقد أنتجت فركة جينكس نوعا من الخميرة التي تنتج البروتين (والذي له تركيب من الحامض الأميني غريب جدا ، والذي يحصل من الصمص على خلية الخميرة ان تكونه بكفاءة) • والبروتين يحتاج أيضا الى تعديلات انتقالية متأخرة خاصة وواسعة ، والتي لا تستطيع ان تقوم بها الخميرة • وعلى ذلك فان هذه البروتينات تعتبر الى حد ما بعيدة عن تصويبها تجاريا حتى الآن •

والعديد من الكائنات المضوية الأخرى تصنع مواد تقوم بلصقها على الأشياء ، أو أشباه (مثل مادة البيض أو العسل) على أشياء أخرى • بالرغم من أن هذه المواد لم يتم اختبارها بكفاءة حتى جعلها جذابة للتطوير كقراء طبي •

GLYCATION

عملية التسكر

عملية التسكر هي التفاعل الانزيمي للمكربيات مع البروتينات • والعديد من البروتينات يتم تحللها بصورة بطيئة بواسطة الجسم • وهناك الانزيمات الانزيمية التي تساعد على حدوث هذا التحلل • بالرغم من ذلك

فإن السكريات تستطيع أن تتفاعل أيضا مع المجموعات الأمينية داخل البروتينات عن طريق التفاعل الكيميائي بطريقة غير محكمة . وحيث أن كل جزء من أجسام الحيوانات الثديية يحتوي على السكر بداخله ، فإن هذا يعني أن كل البروتينات تتسكر بعد فترة .

ويتم الإسراع بتلك العملية عن طريق زيادة مستوى السكر إلى درجات عالية أو عن طريق التسخين . ومن ثم فإن عملية التعلين الكيميائي تعتبر مهمة لتصبح البروتين وبالتالي تكوين الطعام في الغذاء . ويعتبر السكر الكيميائي مهما جدا أيضا بسبب الضرر الواقع على مرضى البول السكري ، عندما ترتفع مستويات السكر بطريقة غير عادية ، وبالنسبة لنا جميعا مع تقدم السن . ونعتقد أنه من المفيد أن نذكر من الضرر الذي نعرفه على أنه شيخوخة يرجع السبب الأساسي فيه إلى تأثير التسكر . وعلى وجه الخصوص فإن البروتينات المتسكرة تستطيع أن تنمو وتتفاعل مكونة أليافا صلبة ، حلقات متصالية من السكريات والتي بدورها البروتينات الأخرى . وتسمى هذه الأشكال المعقدة بالمنتجات النهائية السكرية - AGEs . ويسبب ذلك الجسم غير قادر على التخلص منها على وجه الخصوص ، وبذلك تتراكم ، على هيئة كولاجين حلقى متصالب بشكل صلب ، وشبكة جسيمة ، وتقوم بتدمير البروتينات الحساسة في الخلايا العصبية المستديرة ، أو قد تقوم بتغيير ال DNA أحيائيا .

GLYCONOLOGY

البيولوجيا السكرية

البيولوجيا السكرية ، هي دراسة السكريات ودورها في علم البيولوجيا . وعادة تؤخذ هذه الدراسة على أنها دراسة للسكريات المعتدلة ودورها الوظيفي ، ولا تقتصر على التغير الأحيائي الذي تتجسم وتتركب من خلاله السكريات .

والترجمة اليونانية للبيولوجيا السكرية ، هي دراسة البروتينات السكرية ، والتي تكون عبارة عن بروتينات مرتبط بها بقايا سكرية ، ودراسة الأدوية التي تتفاعل مع السكريات وتؤثر على التغير الأحيائي للسكر ، خصوصا تركيب هذه البروتينات السكرية (عملية التجلت) . وبعض البروتينات السكرية تحتوي على الكثير من السكر بداخلها بالون

بالمقاومة بالبروتين ، وتأثير هذا السكر على البروتين يعتبر تأثيراً حيوياً . وتفترض النظرية الحالية ان السكريات الموجودة في البروتينات السكرية ، تساعد على ربط البروتين بأخر (وهذه الخاصية تعتبر مهمة للألية التي من خلالها تتعرف الخلايا على بعضها الآخر ، وعلى الطريقة التي ترتبط بها الفيروسات ، وتكتسب مزية الدخول الى الخلايا) .

من هذا المنطلق تهتم البيولوجيا السكرية بالطريقة التي تتفاعل بها السكريات المعقدة مع البروتينات السكرية ، الليبيدات السكرية (الليبيدات المرتبط بها السكريات) وبعضها البعض . وفي النظم الحية ، فان السكر في صورتيه ، كسكريات بسيطة وتكتل عن السكريات المتبقة ، ترتبطان بالبروتينات في مواقع معينة من الحصى الأمامي بواسطة انزيمات نقل الجلوكوز (في عملية تسمى بـ Glycosylation) . وتستطيع الليبيدات السكرية أيضاً ان ترتبط بالبروتينات بواسطة انزيمات معينة (في عملية تسمى بـ glyplation) ، وتنتج البروتينات الليبيدية السكرية . هذه التكتل المعقدة تعتبر جزءاً مهماً للفناء السطحي للخلايا ، ولذا فقد تكون الوسادات الجزيئية التي تستخدمها الفيروسات في الهجوم على الخلايا ، ونتيجة لذلك ، يهتم باحثو التقنية الحيوية بدراستها ، حيث يعتقد ان الدراسة ستقود الى اكتشاف عقاقير أفضل مضادة للفيروس ، وان تكون كملاعات للخلايا المشددة مثل الخلايا السرطانية .

ويسمى تطبيق البيولوجيا السكرية أحياناً بالتقنية الحيوية السكرية ، لكي تميز عن التقنية الحيوية ، ذلك النظام الذي يركز كثيراً على البروتينات والأحماض النووية . وقد انشأت شركات مثل Oxford Glycosystems و Glycomed لاستغلال امكانات البيولوجيا السكرية . وتعتبر العقاقير ذات الأساس الكربوهيدراتي هي الهدف الشهير . وبدلك تطور شركة oxford Glycosystems الفشار المصاود للايدر الذي أساسه كربوهيدرات (الذي يتفاعل عن طريق إيقاف حركة آلية فيروسي نقص المناعة عن العمل عندما يصيب الخلايا) . وأنتجت شركة Glycomed عقاراً موجهاً لايفساف تأثير التصاق الجزيئات المتسكرة المطلة للخلايا الدقيقة (ELAMs) . والاستخدامات الأخرى

لخبرة البيولوجيا السكرية ، يأتي في استقلال ال glycosylation
في نظم التعديل ، وفي تحليل الكربوهيدرات والبروتينات السكرية .
انظر أيضا : الالتصاق الخلوي للجزيئات ص : ٢٢٥ -

الانزيمات المحللة للسكريات العديدة GLYCOSIDASES

مجموعة من الانزيمات التي تقوم بتحليل السكريات المعقدة (مثل
النشا أو السكروز) الى سكريات بسيطة (الجلوكوز والفركتوز) - ويتم
(نماذج حوالي ١٢٠٠٠ طن خلال العام من الجلوكوسيدات الانزيمية ،
يقتصر استخدامها غالبا على صناعة الغذاء .

ومن الانزيمات الحلو كوسيدية الرئيسية ، الاميلاسات (التي تقوم
بتحليل النشا) ، وامن ايمور الجلوكوز (الذي يستخدم في تحويل
الجلوكوز الى فركتوز اكثر حلاوة) - وتقوم الاميلاسات بتحليل السلاسل
الطويلة لجزيئات النشا والبوليمرات المشابهة الى قطع صغيرة ، التي
تنتهي الى جلوكوز - وتستخلص الاميلاسات بصفة عامة من الشعير ،
القول ، البطاطس ، ومن العديد من الفطريات .

والانزيمات الاخرى التي تنتج من البكتيريا والفطر من أجل تهليل
السكريات العنصرية هي الايسواميلاسات والبيولانازات - وتقوم هذه
الانزيمات بتحليل الفروع الثانوية للنشا وتسمى أحيانا الانزيمات
الهافعة للتفرع لهذا السبب - وبما ان الجزيئات التي تكون واحدة ، فان
الخيوط غير المتفرعة من الوحدات ، لها شكل مختلف تماما من الجزيئات
التي تتفرع مثل الشجرة ، والانزيمات الهافعة للتفرع ، تعتبر ذات قيمة
لصناعة الغذاء في تغيير خصائص الانسياب ، أو الاحساس بمذاق الطعام
في الفم .

والجموعة الثالثة من هذه الانزيمات هي الانزيمات السليليوزية ،
التي تحلل السليليوز حيث يعتبر السليليوز من المواد العضوية الشهيرة
في العالم ، وباستخدامه كمادة خام ، يعني وعيا اقتصاديا مليما ، بالرغم
من انه من الصعب تحليله الى وحدات مستقلة من الجلوكوز .

عملية التجلتزر ، هي إضافة حزيئات السكر الى اشياء أخرى ، وتكون في الغالب جزيئات أخرى وعاقد البروتينات ، والبروتينات التجلتزة تسمى بالبروتينات الجلوكونية . وتوجد معظم البروتينات على سطح الخلايا ، الغروسات ، وفي دم الحيوانات تعتبر متحللة ، وبذلك يمتلك عمل الأرجح ان العقاقير الحيوية الحيدة ، يجب أن تكون محللة . ولا تجلتزر البكتيريا بروتيناتها (أو يحصل ان تكون لها روابط سكرية بينتيدية مختلفة تماما عن الحيوانات) ، وعلى ذلك فقد تم تطوير أساليب الهندسة الوراثية لخلايا الخميرة والخلايا سوية الثنوى التي تقوم بالتجلتزر . وفي الواقع انها لا تجلتزر دائما بالطريقة التي تقوم بها الخلايا البشرية . وليس من الواضح تماما فيما اذا كان العديد من البيبتيدات المنتجة من أجل العقاقير الحيوية ، ستكون بالفعل أكثر ثباتا أو أكثر فاعلية داخل الجسم اذا ماتجلتزت .

وتستطيع السكريات ان ترتبط بالبروتينات من خلال المجموعة الأميدية (مركب ناتج عن احتلال مجموعة حمض عضوي محل ذرة هيدروجين في جزيئي النشستر) الهليونين في تسلسل بيبتيدى قصير (Asn-X-Ser/Thr) أو من خلال المجموعة النادرة من هيدروكسيل السيرين والثريونين . هذا يعنى الى أية درجة يمكن حلقة بروتين ، يمكن بوقفه ليمتد من تسلسل حمضه الأميني ، وبالتالي من تسلسل جين . ولما اذا كان لهذا تطبيق على ، في مقابل كونه معالجة سطحية للسكريات التي نقابلها في البروتين الحقيقى ، وعلى أية حال فان هذا الموضوع لا يزال متاراً للجدل .

عملية التسكر هذه ، تعتبر شكلا من اشكال التعديل الانتقالي المتأخر ، أى تعديل كيمياد البروتين بعد انتقال البروتين من ال رن 1 ، وتعتبر عملية الحلقة البروتينية الأخرى كيميائية ، وتحدث عندما يوضع البروتين في محاليل سكرية لفترة طويلة من الوقت ، ويسمى هذا أظها بالتسكر (glycation) .

وتستطيع الجزيئات الأخرى ان تجلتزر ، خصوصا اليميدات السطحية . وهذه الليميدات السكرية تعتبر مهمة كبطانة بيانية تسع للجسم بالتعرف على خلاياه ، خصوصا الخلايا الموجودة بالدم . وعلى ذلك قد تعتبر مركبات وظيفية مهمة للبيبتيدات ، تبين صانع مسببات الالتهبات

بأن يحمل الجسم على الاعتماد انها هي الخلايا . ويمكن للبروتينات أيضا
ليبيدات مرتبطة بـ (مكونة الليبيدات البروتينية) أو حتى ليبيدات سكرية .
وتسبب النتائج استجابات مختلفة جدا من الجهاز المناعي عن البروتين
غير المعدل . بالرغم من أن عمل مثل هذه المشتقات المعقدة يعتبر أكثر
صعوبة من صنع البروتينات السكرية البسيطة نسبيا .

وبالرغم من أن البروتينات لها أماكن محددة تماما ، والتي يمكن
للسكريات أن تتراوح معها فيها ، وسواء ازدوجت السكريات
وأى السكريات التي تزود ، فإن ذلك يعتمد على أشياء عديدة . ومن بين
هؤلاء ، يوجد الخلايا التي يصنع منها البروتين ، والحالة الايضية للخلايا .
وعلى ذلك تأتي البروتينات في أشكال متنوعة من الروابط السكرية
المختلفة على نفس السلسلة البوليميرية لهذه الخفضات يطلق عليها
الأشكال السكرية . وتستطيع إحدى الخلايا أن تصنع خليط من الأشكال
السكرية المختلفة . والأشكال السكرية المختلفة لها خصائص استكسوبة
وظيفية مختلفة في حالات عديدة ، ويراعا الجهاز المناعي على انها مختلفة .
الفيروسات على وجه الخصوص . تأتي في مجموعة مختلفة من الأشكال
السكرية ، وليست ككيان كيميائي واحد . وعلى ذلك فإن HIV
(فيروس الايدز) ، له فروع من قائل سكرية على سطحه تعتمد على الخلايا
التي تسو عليها ، وعلى نوع السلالة الفيروسية التي تنمو بداخلها .
بالبسيط . هذه التنوعات ترتبط بما لا يدعوا للشك بمضاد الأجسام المضادة
للفيروس نفس المناعة بطريقة مختلفة . وقد تؤثر على الجهاز المناعي للشخص
الذي يحمل فيروس نفس المناعة الموجه بطريقة مختلفة .

انظر أيضا : التسكر ص : ٢٠٢ .

استخلاص الذهب واليورانيوم

GOLD AND URANIUM EXTRACTION

يتم تعدين الذهب واليورانيوم ، بمقادير تجارية باستخلام طرق
الترشيح الميكروبية . وبخلاف استخلاص المعادن الأخرى التي تستخدم
النيكتريا ، فإن الذهب واليورانيوم يتم استخلاصهما باستخدام البكتيريا
بسرعة القيمة المضافة العالية للمعادن وبعض الجوانب الخاصة بالناصر .

ويوجد الذهب عادة ، كذهب معدني مختلطا مع المواد الأخرى .
ويستحق المعادن يتحرر معادن الذهب ، والذي يمكن فصله فيزيائيا ،
عن طريق التصفيل . وبالرغم من أن المصادر الرئيسية للذهب هي المعادن
الخام ، التي يكون فيها الذهب موزعا توزيعا دقيقا ، فإنه لا يمكن
الحصول عليه بطرق السحق أو الطحن التقليدية ، ويسمى بالخامات
المقاومة للصهر . والصديد من مثل أنواع هذه الخامات وبواسطة كيميائية
مختنوعة يمكن الحصول على الذهب ، لكنه يكون غالبا مصحوبا بالكبريتيدات ،
وخاصة الأنواع البيراتية والبيرات الزرنيخية ، ويمكن أن يؤكسد عن طريق
البكتيريا ، ولكن يتم تحرير المعادن ، يجب التخلص من الكبريتيد كيميائيا .
وتقوم طرق الترشيع الحيوي بهضم خام الذهب المقاوم للاصهار في جهاز
التخمير الخزاني مع البكتيريا ، ويكون من النوع المؤكسد المعدني لعضويات
الكبريت ، الذي يقوم بأكسدة الكبريتيد إلى كبريتات . ويسير هذا المركب
عادة قابلا للذوبان . وبذلك يتم استخلاص جزئيات الذهب لكي تجمع
ميكانيكيا . ويكتسب استخلاص الذهب باستغلال عمليات التصنيع
البيولوجي الثابت بسبب الدائل - أن أكسدة الكبريت إلى ثاني أكسيد
الكبريت ، أو امتصاص الذهب من المعادن باستغلال السيانيد - تعتبر على
نحو متزايد غير مقبولة بيئيا .

ويتبع تمهين اليورانيوم أكثر خطوط الترشيع الحيوي التقليدية ،
بواسطة الخامات التي تكون محتوية على قيم منخفضة من اليورانيوم ، الذي
يتم تخصيبه مع بكتيريا مؤكسدة لإطلاق المعادن . وتم أكسدة اليورانيوم
رباعي التأكاف غير القابل للذوبان ، بواسطة الأيونات الحديدية (التي
تولدها البكتيريا) أو مباشرة عن طريق البكتيريا نفسها إلى ذرات من
اليورانيوم قابلة للذوبان (VI) . هذه الايولات يمكن استعادتها بعد
ذلك من الخليط البعدي من كوة غنية بالخام .

انظر أيضا الترشيع ص : ٢٥٠

GRAS

الأمسن

يرمز هذا المصطلح إلى كل ما يمكن اعتباره بصفة عامة آمنا .
ويسترسية مهمة لتقييم منتجات التقنية الحيوية في الدول القريبة
وخصوصا الولايات المتحدة .

وبالنسبة للسحات الميكروبية الهندسة وراثيا ، فإن الموافقة التنظيمية للتداول العام للمنتج يصير أكثر سهولة اذا كان المنتج قد تم صممه من كائن عضيوى يقع تحت التصنيف GRAB ، حيث يعتبر المجهول الوحيد في هذه الحالة هو المنتج الجديد ، وليس الكائن العضيوى أيضا . بالنسبة للمواد المورولة ، التي تم عيولها كأعضاء في أحد النمايات (المادة الغذائية على سبيل المثال) ، فإنها تساعد كثيرا في الحصول على الموافقة لتطبيق آخر (مثل مستحضرات التجميل) . إن الامتثال الوحيد يكون عادة في أى التطبيقات العنقارية ، فإن كل منتج جديد حتى لو اعتقد أنه متطابق كيميائيا لمنتج سابق ، لكنه صنع بطريقة أخرى جديدة ، فإنه يجب أن تطبق عليه مجموعة كاملة من التجارب الأكاديمية والسمية قبل أن يسمح له بالتداول .

GROWTH FACTORS

عوامل النمو

عوامل النمو هي مواد (بروتينية ثابتة ظاهريا في الثدييات) ، تحفز على عملية النمو ، وتعتبر هذه المواد على درجة كبيرة من الأهمية . كعوامل فعالة (عتاقير حيوية) ، لأنها تستخدم في المساعدة على شفاء الجروح ، أو حتى الحث على إعادة بناء الأنسجة . ولا تقتصر عوامل النمو على تحفيز انقسام الخلية ، وإنما يمتد نشاطها إلى تعزيز الخلايا وفي بعض الحالات تقوم باختبار أى الخلايا التي تقسم وتلك التي تشيخ وذلك في خليط أهل بالخلايا .

ومن عوامل النمو التي تم دراستها :

★ عامل النمو البشرى (epidermal growth factor)-egf
وهذا العامل يقوم بتحريض عدد متنوع من الخلايا في البشرة العليا على الانقسام والتشير - وله القدرة على مساعدة الجروح على الالتئام .

★ عامل تكوين كرات الدم الحمراء -epo(erythropoietin)
ويقوم هذا العامل بتحفيز الخلايا التي تكون مسئولة عن تكون الخلايا الحمراء بالدم ، وعلى هذا الأساس تستخدم لزيادة عدد الخلايا الحمراء في الدم ، والتي تكون ذات فائدة كبيرة لمرضى إبيضاض الدم (leukaemia) أو مرض الداء الكلى ، وقد أُنشِج استخدامها

بين عدائى الماراتون ، لريادة قدرة دماهم على استيعاب نسبة كبيرة من
الأكسجين ، وهذا الاستخدام تسبب فى حدل كبير بخصوص اختراع هذا
البروتين .

★ عامل نمو الحدة الليفية (Fibroblast Factor) ، وهذا العامل
يقوم بتحفيز نمو الخلايا المشتركة بين النسج الضامى (connective tissue)
والغشاء القاعى (basement membrane) والذى يرتبط به العديد
من الخلايا . وقد اقترح أن يكون هذا العامل محفزا على شفاء الحروق .
القروح والتئام العظام .

★ عامل نمو الخلايا المكونة للهيموجلوبين (Haemopoietic cell
growth factor) . ويقوم هذا العامل بالتحفيز على التماجد
العديد من الخلايا المكونة للهيموجلوبين ، أى انها تلك الخلايا التى تصنع
فى نخاع العظام وتفيض الى مجرى الدم .

★ عامل المحب الفداى (انظر موضوع Neurotrophins factor) .

★ عامل النمو المشتق من الصميمة (HCGF) ويقوم هذا العامل
بتحفير السيج الضامى على النمو ، وإصابه شفاء الحروق .

★ عامل الخلية الجذعية (Stem cell factor) : وهو ذلك البروتين
الذى يحفز الخلايا الجذعية التى يصنع منها جميع خلايا الدم ، وتستقر الخلايا
الجذعية فى نخاع العظام . (والعديد من الأنسجة لها خلاياها الجذعية
الخاصة بها بالفعل : وهذه الخلايا الخاصة بالدم - هى الخلايا الجذعية
المكونة لكرات الدم) .

جران مفلقل ، لكنها تكون أكثر عرضة للكسر بفعل آلية التقلب . ومع انه بسبب أن سورها أيضا يصير أكثر صلابة من البكتيريا ، ولا يحتاج عريبا إلى نسبة عالية من الأكسجين ، فإن التقلب لا يستلزم صرورا للحصول على مستنبت ناجح .

HARVESTING

الحصاد

يقصد بالحصاد كمصطلح في انتقية الحيوية عادة ، جمع الخلايا أو الكائنات المصوية من نظام سو . وإذا كانت الخلايا أو الكائنات المصوية على نطاق كبير جدا (السالون المرقط على سبيل المثال) ، فإن ذلك لا يحتر من الأمور الصعبة بالرغم من أن أغاب انتقية الحيوية تستلزم الكائنات المصوية وحياة الخلية مثل البكتيريا أو الخميرة ، والتي يستلزم جمعها بنشاط . ومن بين الطرق التي تقوم بهذا الآن

الطرد المركزي وبالرغم من أنه عملية مكلفة ، إلا أنها طريقة مطمونة لجمع حتى العزيمات الصغيرة ويمكن استخدامها بتقدير صغيرة لتسفة الفيروسات . وأي شيء كبير كالكثير ، يمكن التعامل معه في سهولة تامة .

الترشيح . وتوجد هناك سلسلة من نظم الترشيح وتعتبر هذه الطريقة في الأرض والأكثر فاعلية ، لكنها عادة لها سعة محدودة . وسبب ذلك هو أن المرشح يستلزم أن يكون ملتصقا بالثقوب ، التي تكون ذات قطر أصغر من الخلايا التي ترغب في جمعها ، وعلى ذلك وبعد فترة تملأ الخلايا جميع الثقوب ، ويثوث المرشح وتقف عملية الترشيح . وفي هذه الحالة ، يمكن استخدام طريقة الترشيح ذات الأسيد المستعرض كحل بديل .

البدف . وهي من الطرق الشائعة الاستخدام ، فعند اساعة كاشف إلى خليط التفاعل أو بتغيير الظروف ، فإنك تستطيع فصل الخلايا للتدفق ببعضها فيما يشبه النصف . وتعتبر هذه الطريقة العملية الوحيدة غالبا للتخلص من الخلايا من المحرمات الكبيرة ، وخصوصا عند التخلص من الخميرة من مرقد تخمير البيرة عند انتهاء عملية التخمير .

انظر أيضا : الترشيح ذو التدفق المستعرض ص ١٦٦ .

HERBICIDES AND RESISTANCE المبيدات الأعشاب والمقاومة

من أحد الأهداف البدائية للهندسة الوراثية المستخدمة في النباتات، هي جعل تلك النباتات أكثر مقاومة لمبيدات الأعشاب الشائعة . إذا رُبحت طائفة كبيرة من هذه المبيدات العشبية على حقل مزروع بهذه المحاصيل المقاومة ، حينئذ يفسد جميع النباتات عدا هذا المحصول ، وبذلك تتوفر طريقة فعالة للتحكم في العشب دون تطوير طرق مميّزة لكل نوع من الأعشاب .

ويجب أن تصمم آلية المقاومة لكي تتلام مع هذا المبيد للعشب - ونتيجة لذلك ، عملت شركات مختلفة على هندسة مقاومة مبيدات العشب الخاص بها - ويوجد هناك عدداً . نمر الأريم الذي يهاجمه المبيد عادة ، بحيث لا يصبح هدفاً لهذا المركب الكيميائي ، أو بإضافة نظام لنزعسمية المبيد العشبي في النبات .

ويوجد هناك اهتمام فعلي لدى بعض الجماعات حول انتشار استخدام هذه التقنية ، التي تغطي بصفة أساسية الملكية النباتية القوية على تحسب معظم المبيدات العشبية المؤثرة على الإنسان وسيؤدي هذا الاهتمام إلى زيادة استخدام المبيدات العشبية ، في الوقت الذي تنادي فيه جميع الأطراف ، بأن يقتصر استخدام المبيدات العشبية إلى أقل حد ممكن . وهناك احتمال بأن النباتات المقاومة سوف تهرب وتتحول إلى أعشاب أو حتى تنقل جيناتها المقاومة إلى أنواع أخرى من الأعشاب ، ومجموعات المبيدات العشبية التي تمت دراستها بواسطة علماء التقنية الحيوية حتى الآن هي

Glyphosate جلايفوسات - وتقوم شركة مونسانتو بتسويقها . ويتم استخدامها كطراد ، وهو المبيد العشبي الأكثر انتشاراً ، الذي يستخدم في إيقاف تركيزات الأحماض الأمينية ، والبيانات المقاومة للجلايفوسات ، قد تم تحليلها عن طريق إعطائها أنزيمات مقاومة جديدة . وعن طريق اختيار الخلايا المقاومة وكتلونها إلى نباتات كاملة .

وتقوم شركة مونسانتو بتطوير مقاوم جلايفوساتي لنبات القطن ، ومن المتوقع أن تكون حاضرة للاستخدام الزراعي في منتصف التسعينات .

فوسفاموسيرين (PPT) وفامب ياتساجه شركة هوكست . وهذا المبيد يعمل على تحليل الأحماض الأمينية . وتم تحليل الحامض المقاومة بواسطة عزل خلايا الخلفاء المقاومة للمبيد العشبي ، وكتلنت كل

النباتات منها • وهندسة الختم الوراثية النباتية أيضا التبغ والبطاطس
للقاومة الفوسفيتوتيكين *

يوربا السلونيل : وهذه المادة تقوم بمح تحليق الأحماض الأمية
والجينات المتغيرة أحيائيا من البكتيريا • كولاى تم وضعها فى الساعات لكى
تكسبها المقاومة •

ثانى ورايح حمض الديكلوروميوكسياستيك وهو مركب يقوم
بتقليد الهرمونات النباتية ، وبذلك يشل حركة نموها • وقد تم وضع
الجينات البكتيرية التى تقوم بتحليله فى الخلايا النباتية •

بريازين (اقرايز ، بروموكسيفيل) وهذه المركبات تعطل عملية
التمثيل الضوئى بواسطة الاديبات بروبى $Q\beta$ يرونيز فى البصير •
والتميزات الاحيائية الطبيعية التى تعتبر مقاومة لبريازين لها $Q\beta$
متغير : وعلى ذلك يمكن عمل النبات المقاوم بوضع $Q\beta$ فى المحصول
النباتى • وجعل هذا المنتج المتميز الجينى فى البصير ، يعتبر مشكلة
كبيرة • وتعمل شركة سيبا جايجي فى صغار بديل • اذ تقوم بوضع
الانزيمات التى تقلل من سمية الارايزين فى العديد من المحاصيل
النباتية • لأن الانزيمات منزوعة السمية تعمل فى السيترولازم ، وقد يكون
هذا من أسهل الطرق للهندس الوراثى •

HOLLOW FIBRE

الليف المجوف

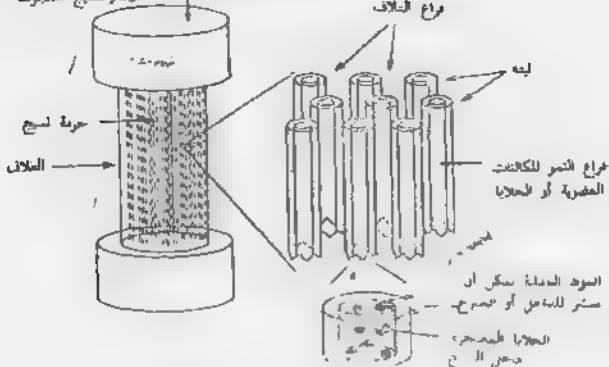
الالياف المجوفة ، هى من مادة مسامية • والانياب صغيرة جدا ،
ويبلغ قطرها الداخلى جزءا من المليمتر • وعلى ذلك تعتبر نسبة المساحة
السطحية الى الحجم كبيرة جدا • وهذه الخاصية لها مزايا من
الاستخدامات •

اولا • انه يمكن استخدام الالياف المجوفة كمرشحات • لأن لها
مساحة سطحية كبيرة • وتحتاج الى وقت طويل قبل أن تنسد عن
المرشحات العادية ، والمرشحات المستخدمة آلات الكلى الصناعية ، تكون
فى الغالب حزاما من الليف المجوف •

انظر الرسم ص : ٢٦٥ •

والاستخدام الثانى يمثل فى استخدامها فى المفاعل الجوى ذى النصف
المجوف • وهو من المفاعلات الحيوية الثابتة الاستخدام ، التى توصف فيه
الخلايا داخل ألياف مسامية صغرة • ويدور وسط المستعبد دورته خارج
المفاعل • والانياب لها من المسام الواسعة ما يكفى لاندخول المادة المغذية

الموصلات الطرفية - تعمل كسدادة بين الأنابيب الموصلة
الكبرى والنسيج المجوف



شكل ٢٤ ألياف المجوف

وخروج المنتج للمخرج ، لكنها لا تسمح بخروج الخلايا للخارج ، وتوجد
الألياف داخل هيكل المفاعل : والمسافة السنية بين الهيكل والألياف تدعى
بقوالب الهيكل .

وتتمتع المفاعلات الحيوية ذات الألياف المجوفة باستغلال مهم في
المعديرة من التطبيقات ، حيث تتميز هذه المفاعلات على قدرة عالية من
الفاعلية في الاحتفاظ بالخلايا الشدية (خلايا الثدييات) في المستنبت
لما لها من مساحة سطحية كبيرة تسمح بنمو الخلايا دون الحاجة الى مفاعل
كبير ليحتويهم ، ولأن المادة الغذائية التي تصل الى الخلايا تظل طازجة ،
وتعتمد الخلايا الشدية أكثر حساسية للتغيرات في الوسط الذي تنمو
فيه ، ويوفر المفاعل طريقة سهلة لارالة المنتج الذي تنجعه الخلايا : وهذا
يعنى أن المفاعلات اللبية المجوفة ، كانت عطية الفائدة خصوصا في صنع
كميات كبيرة من الأجسام المضادة أحادية التكاثر .

وتعتبر مفاعلات الألياف المجوفة آتلى استخدامها حيث تضطر الخلايا
الى أن تنمو بسعها لأنه في هذه الحالة يصبح من الصعب الوصول داخل
الألياف للتخلص من الخلايا الزائدة ، ومن الصعب التحكم في كمية الخلايا
الموجودة داخل الألياف ، وهذا يعنى أن المفاعلات اللبية المجوفة لها فائدة
محدودة بالنسبة الى المزدوعات البكتيرية .

التمشيج المثلث ، هو عملية بيولوجية ، والتي عن طريقها تصل خلية حية ، قطعتين متشابهتين من الـ $D \times D$ أو ببعضهما ، وتعتبر هذه العملية جزئية من العملية الوراثة العامة للتمشيج ، والتي من خلالها يتم وصل قطعتين من الـ $D \times D$ داخل خلية حية ، ويحدث التمشيج في جميع الكائنات الحية : وعلى هذا أحدثت تقنية الـ $D \times D$ المصالح اسمها بسبب تقنية وصل العين مع عمليات التمشيج الطبيعية .

التمشيج المثلث ، هو عملية تمشيج بين قطعتين من الـ $D \times D$ التي تعتبران متطابقتين تقريباً - أي أنهما متماثلتان - ويتم هذه العملية في سلسلة تامة عن التمشيج الذي يتم بين الـ $D \times D$ ، الذي يعتبر مختلفاً تماماً . وتعتبر هذه العملية منطبقة على وجه الخصوص على الحميرة والبكتيريا .

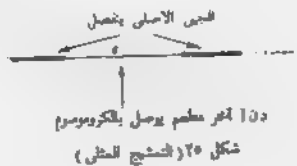
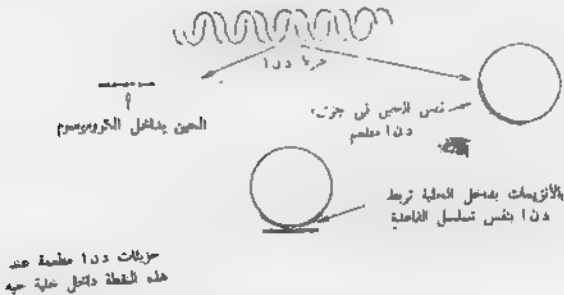
والتمشيج المثلث يعتبر عملية غاية في الصعوبة لحدوثها بين الكائنات العضوية العليا مثل الساتات والحيوانات . وتستخدم كآلية لضمان أن الجين المستقلب الذي يرغب الباحث في وصله داخل كروموسومات الخلية ، قد أدخل في هذه الكروموسومات عند نقطة معينة (أي أنه ، عند النقطة التي يكون فيها $D \times D$ الخلية متشابهة مع $D \times D$ المستنبت) . ولهذا السبب ، يسمى التمشيج المثلث أحياناً (بتوجيه الخلية) ويستخدم التمشيج المثلث في التقنية الحيوية في ثلاثة مجالات .

في توليد طافرات جديدة من العديد من الكائنات العضوية ، لكن التمشيج المثلث للحميرة على وجه الخصوص ، يعتبر طريقة لتوجيه قطعة معينة من الـ $D \times D$. قطعة من الـ $D \times D$ الحميرة توصّل ببلازميد (plasmid) ويتم وصل الاثنين ببعضهما ، ولما كان البلازميد قطعة واحدة فقط ، فإن هذا يعني أن كل القطع الأخرى لـ $D \times D$ يتم وصلها أيضاً في الـ $D \times D$ الحميرة . ويمكن استخدام هذا في وصل بلازميد بـ كروموسومات الحميرة ، أو عندما يكون الـ $D \times D$ الحميرة من جنس معروف ، بأنه يمرى هذا الجين عن طريق وضع قطعة كبيرة من الـ $D \times D$ من البلازميد في وسطه .

والدور الثاني يأتي من استغلال البلازميدات الكبيرة مثل بلازميد TI لميكثير البورم الرواعي ، والذي ينتشر من الكبر بحيث لا يشعر باستخدام تقنيات الـ $D \times D$ المصالح . إذ يمكن وصل الجينات بالبلازميد ببعض الطريقة تماماً التي توصّل بها داخل كروموسوم الحميرة .

ويأتي التطبيق الثالث في عمل حيوانات عابرة للبحرين (ويحتمل ان تكون في العلاج الجيني) . وفي هذه المرة أيضا يستخدم التمشيح المنقلى في حمل حين غريب الى كروموسوم الخلية . ويحتمل ان يكون السبب في هذا العمل ، هو لتجنب تمزيق أية جينات في الخلية المستهدفة . وللتأكد من ان الجين الغريب وصل الى البيئة الكروموسومية المناسبة . وال د ن ا الذى يحيط بالجينات الموجودة في الخلايا الثديية (والأنواع الأخرى عديدة من الخلايا) ، يؤثر في الطريقة التي ستمثل بها الجينات . وعلى ذلك ، فانه من المهم توجيه أى جين غريب الى المكان المناسب داخل كروموسومات الخلية المائلة ، بحيث يعمل الحي بطريقة صحيحة . ومن الضروري ان الجين لا يتم توجيهه الى موقع ، حيث سيؤدى الى مدبر وظائف الجينات الأخرى . وتقدم عملية التمشيح المنقلى السبيل للقيام بهذا ، ومن ثم يكون عمل انتاج الحيوانات العابرة للبحرين أكثر اعتمادية . وهو يوفر أيضا امكانية العلاج الجيني المفيد للإنسان ، حيث يعتبر أحد المشاكل الرئيسية المتعلقة بمفهوم العلاج الجيني في الوقت الحالى . هو التواء يد القائم على الجين ، العلاقى ، الداخل في خلايا المريض . سوف يحدث نفس الأضرار التي يسببها المرض الأصل .

انظر الرسم رقم : ٢٥ .



كان هرمون النمو البشرى hGH واحسدا من البروتينات الأولى التى صنعت عن طريق الهندسة الوراثية ، وحصلت على الموافقة للاستخدام كعقار : وقد باعت شركة جينتك ما قيمته ١٥٠ مليون دولار أمريكى من هذا العقار فى عام ١٩٩٠ . ويتم انتاج هرمونات النمو للحيوانات الشبيهة بطريقة طبيعية ، عن طريق الغدة النخامية (pituitary gland) فى الحيوانات اليافعة قبل وبعد فترة المراهقة ، وتقوم هذه الهرمونات بزيادة معدل النمو وتحفيز الجسم على زيادة الكتلة العضلة . وبعد الوصول الى سن الثلاثين يتوقف انتاج النمو الهرمونى : والحقن بعد هذه السن يجعل العضل يشتهد بنضه الى بحسه ، ويؤدى الى ساقص الدهون .

ويستخدم هرمون النمو البشرى طبيا فى أمراض الأطفال النادرة ، حيث لا يستطيع الجسم انتاج هرمون نموه الخاص به . ويمكن استخدامه أيضا فى علاج العديد من الأمراض . حيث يكون قصر القامة الحاد حوا من المرضى . بالرغم من انه ليس بسبب النقص فى الهرمون مثل مجزوعة أعراض الشلوذ الكروموسومى المتحول (Chromosomal abnormality Turner's syndrome).

وتقترح الأبحاث الحديثة أن (hGH) ، ينقص أو حتى يعكس النقص فى الكتلة العضلية ، التى تحدث مع تقدم السن ، ويقوم أيضا بتحسين مرونة البشرة وتضاض العضلة . وعلى ذلك يمكن استخدامه كمقار مضاد للشيخوخة ، وقد كان ذلك باعثا على الاهتمام الفدى ، خصوصا للمتاملين القدامى مع البوك ، لكنه يصبر من الصعب اثباته . وحتى لو أدى فقط الى تقليل تأثير الشيخوخة ، بالرغم من عدم اطالة فترة الحياة ، فانه يعتبر لايرال جذابا جدا : وفى مقابل هذا ، يجب ان توضح التقنية المحتملة بأن المقار سيكون له بعض التأثيرات الجانبية سواء أنهم سيكونون عاديين أو أن خطر التهديد بالحياة سيظل قائما . ويوجد هناك جمل فائز حول كيفية اجراء تجارب اختبار فاعلية المقار كصناد للشيخوخة : وان لم تحدد الشيخوخة كمرض ، فانه لا يوجد سبيل لعقار قوى ، لأن يختبر من أجل علاج هذا المرض . وإذا اعتبر مرضا ، فان على المقار أن يبرهن أن له بعض التأثير على هذا المرض . والنق قد يستمر اثباته لسنوات عديدة ؛

ومن الحالات ذات العلاقة بهذا الموضوع ، فإن عقار هرمون النمو البشري يمكن استخدامه كعامل مصاد للهدف لرص مثل الايدز .

والمجال الثالث لاستخدام hHG يعبر غير قانوني تماما ، لكنه قد يمسر على أية حال ، وهو اسادة استخدام هذا العقار في الرياضة ،

انظر ايضا الرياضات والتقنية الحيوية ص : ٣٦٤ .

التهجين

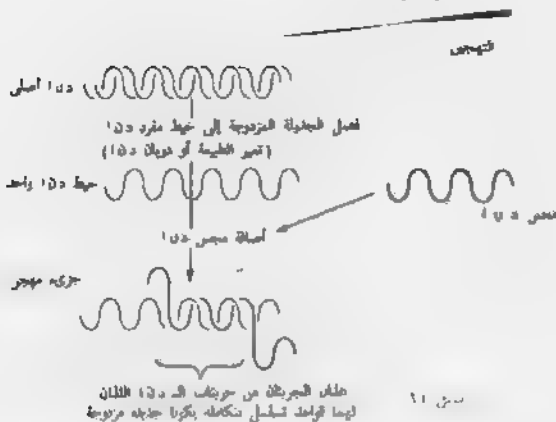
HYBRIDIZATION

التهجين

ان التهجين له معان عديدة في مجال التقنية الحيوية والبيولوجيا الجزيئية .

تهجين الـ D ن ١ . وهو تكوين اللولب المزدوج لـ D ن ١ من جديلتين من D ن ١ . وتتجمع الجديلتان المنفصلتان من الـ D ن ١ لتكونا جديلة مزدوجة اذا كانت قواعدهما متتامة، بحيث انه أيما واحد A (ادين) في إحدى الجديلتان، فانه يوجد T (ثايمين) في الجديلة الأخرى ، وكلما وجدت G (جوامين) في إحدى الجديلتان ، فانه يوجد C (ساينوسين) في الجديلة الأخرى . (وفي الواقع فانه توجد درجة طفيفة من المرونة في هذا الموضوع ، التي تعتمد على مقدار طول جديلت الـ D ن ١ ، فانه لحسوال ١٠ / من القواعد الخاطئة أو غير المتوافقة قد تصل اليه نسبة التفاوت) . ويستخدم تهجين الـ D ن ١ كطريقة لاستخدام إحدى قطع الـ D ن ١ (المجس) لاكتشاف فيما اذا كانت هناك قطعة متتامة من الـ D ن ١ موجودة في خليط من أنواع الـ D ن ١ وتستخدم في تقنيات النشف موجودة في تقنية gene PCR (BLOT) DNA fingerprinting library screening ، وسلسلة أخرى من التقنيات .

التهجين الجزيئي : وهي طريقة لتشكيل جزيء جديد له نفس الاجزاء الوظيفية الموحدة في جزيئين مختلفين . وذلك يسبب ان يحتوى على مجموعة من الخصائص الموحدة في الجزيئين الأصليين . وفي الأمثلة على هذا الاستعمال هي الأجسام المضادة الجديدة التي يمكن صنعها بواسطة جمع الانزيمات التي تصنع حسمين مضادين قديمين في خلية واحدة ، وعمل بروتينات اندماجية بواسطة وصل وظيفية صفتين ساعدتين من البروتينات الأخرى ببعضهما .



التجعي الخلوي . ويعتبر هذا بصفة أساسية مصطلحا آخر لاندماج الخلية .

تجعي الأنواع . وهو تكوين جعي بين نوعين . تجعي بين أنواع قريبة (التجعي ذو الصفات المتماثلة) ، يحدث بطريقة طبيعية في الحياة . حيث يمكن تكوينه بين أنواع وثيقة الصلة بعضها بواسطة برامج تربية بسيطة . بالرغم من أن العديد من الأنواع ليس لديها الاستعداد للتجعي . ويختلف الأنواع القليلة ذات الصلة الوثيقة بعضها مثل الحمار والحصان . فلأن الحيوانات نادرا ما تقوم بالتجعي بهذا الأسلوب . وتشتمل الشرق البديلة على عمل الكثرة ، الخلية الاندماجية (ويقتصر هذا التجعي على النبات - لكنه يعتبر نادر الحلوث في الحيوانات) لانتاج أنواع جديدة لكل الحشرات الموحدة في الأنواع الأصلية ، أو باستغلال الملازيمات البكتيرية لبقل الحيات بين الأنواع البكتيرية .

انظر أيضا اندماج الخلية ص : ٩٩ ، الكمي ص : ١٠٧ ، المروني الاندماجي ص : ١٨٠ .

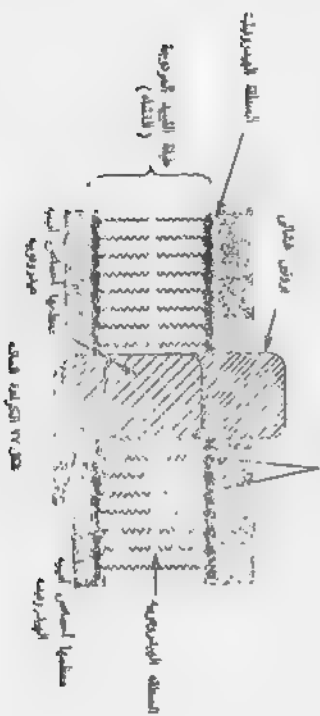
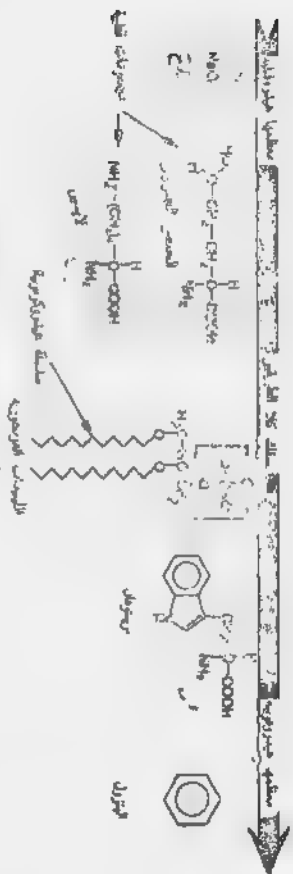
الحريء الطارد للماء (hydrophobic molecule) ، هو ذلك الحريء الذى تكون قاعدية ذوبانه فى الماء صعبة جدا ، لكنه يتحلل على سحر تام فى مذيب مثل الميثانول أو التولوين ، انهما جزئيات لا قطبية وهى بصفة أساسية متعادلة كهربيا . والجزء المقابل له هو الحزىء المحب للماء (hydrophilic molecule) الذى يتحلل فى الماء بصورة كاملة أو فى مذيب مثل DMSO (سلفا أوكسيد الديميثيل) ، لكنه عديم الذوبان على الإطلاق فى التولوين أو الكحوليات طويلة السلسلة . هذه الجزئيات تكون لها عادة مجموعات متشعبة جزئيا على أسطحها ، وتكون غالبا أيونات عندما تتحلل فى الماء . ان معظم الجزئيات المضوية تنسحب الى حد ما الى الطاقة المحبة للماء ، والاستثناء الوحيد لهذه الجزئيات هى الدهون (التريجليسريدات) ، والتى تعتبر غير قابلة للذابة فى الماء ، من هنا سميت الجزئيات غير المحبة للماء «بمحبات الدهون» (lipophilic) .

عندما يتاح لهذه الجزئيات اختيار ميسرتها - أى يكون هناك خليط من الماء والزيت لتتدخل فيها ، فإن الجزئيات الصادرة للماء ستفضل البيئة الصادرة للماء (فى هذه الحالة الزيت) ، بينما تختار الجزئيات المحبة للماء (البيئة المائية) .

الا أنه توجد هناك درجات من الصنود المائى والقابلية للماء ، وهكذا ، فمن بين الأحماض الأمينية ، هناك حمض الجليوماتيك واليسين اللذان يعبران شرجى للماء ، لأنهما يكونان أيونات بسهولة ولديهما قابلية الذوبان فى الماء . بينما يوجد التريبتوفان الذى له سلسلة جانبية غير مشحونة ، ويعتبر بطبيعته غير قابل للذوبان فى الماء . هذه الاختلافات فى عدم القابلية للذابة فى الماء ، يمكن استغلالها فى فصل الجزئيات . ويستعمل الفصل الكروماتوجرافى للمواد غير القابلة للذابة هذه الظاهرة : إذ يمرر خليط من الجزئيات فوق مادة صلبة التى تكون ذات طبيعة غير قابلة للذوبان فى الماء . وتلتصق الجزئيات غير القابلة للذابة فى الماء بهذه المادة بشدة ، وبذلك لن تتخلل المادة الصلبة بنفس السرعة التى تنساب بها الجزئيات المحبة للماء .

وهناك العديد من الجزيئات العضوية التي لها أجزاء مسيرة تماما من القطع القابلة وغير القابلة للذوبان في الماء ، وتسمى هذه الجزيئات ذات المسارين (Amphipathic) . وإذا كانت منطقتا الجزيء في وجهتين متقابلتين ، فإن النتيجة حينئذ مادة نشطة سطحيا : فإنها ستنجذب الى التجمع عند الوصلة بين المذيب المائي واللامائي . وتعتبر الدهنيات الفوسفورية من هذا النوع ، وتترتب أغشية الدهني الفوسفوري ، بحيث تكون أطراف (tail) الدهنيات المعوسموية طبقة من السائل غير القابل للذابة (hydrophobic) التي يذيب مواد كيميائية مختلفة تماما عن الوجه المائي المحيط به . والبروتينات أيضا لها حليط ثابت تقريبا من الأحماض الأمينية المحبة والمعادلة للماء ، ويطوى البروتين بحيث أن معظم الأحماض الأمينية المحبة للماء تكون معرضة للمحلول المائي الذي تذوب فيه ، ومعظم الأحماض الأمينية غير القابلة للذابة في الماء تمرى بعيدا داخل البروتين . وهكذا يصبح توزيع الجزيئات القابلة وغير القابلة للذوبان في الماء على طول البروتين (والتي تسمى أحيانا بالخطط الصادية المائية) ، يمكن أن تكون كمفتاح المفرد ، حسب الطريقة التي ينطوى بها البروتين ، وعلى وجه الخصوص فإن البروتينات ذات الطاق الكبير من الأحماض الأمينية غير القابلة للذابة في وسط تسلسلها تعتبر مصحوبة غالبا بأغشية . وتكون فيها الأحماض الأمينية غير القابلة للذابة معصورة فوق طبقة غير قابلة للذابة في وسط الطبقة الدهنية .

انظر الرسم رقم : ٢٧ •



جزيئات الالتصاق الضمغولية (Intracellular Adhesion Molecules) ، وتسمى أيضا بجزيئات الالتصاق الخلوية . هذه الجزيئات توجد في سلسلة كبيرة من الخلايا البشرية ، وتعتبر جزءا من الآلية المستخدمة بواسطة الخلايا للتعرف على بعضها البعض . انها إروتينات السكرية ، وتستطيع بقايا السكر أن تكون محسبة في وظائفها . وعلى سبيل المثال ، فإن الفرق بين بعض مجموعات الدم ، هي نتيجة التفرع ، في البقايا السكرية ، في بعض جزيئات (ICAM) .

وجزيئات الالتصاق الخلوية ، تمتاز مهمة بالنسبة إلى شركات التقنية الحيوية ، لأنها هي تلك الجزيئات التي تحدث من خلالها الاستجابة الالتهابية . وعلى ذلك فإن اصمك تقويم ، عندما تلتصقها نقطة ، أن هذا يسبب نرشح الأنسجة التي في اصمك مع الخلايا البيضاء ، التي تتفاعل مع الخلايا التي من حولها من خلال النظام المتساوي لمجموعة الالتصاق الخلوية . ومن ثم فإنه يوجد عمل أساسي ، في استنساخ إروتينات ، واستخدامها كأهداف لها ، أو كقواعد للأدوية ، لتعديل الاستجابة الالتهابية .

والجزيئات القريبة هي جزيئات الالتصاق للخلايا المنقية (ELAMs) . وهي تلك إروتينات الموجودة على أسطح الخلايا المنقية ، والخلايا البطانية (الخلايا المسطحة التي تبطن جدار الأوعية الدموية) . وأثناء التهاب ، تهاجر الخلايا البيضاء الدم وتفرز النسيج المنصب ، لكي تبتلع أية كائنات عضوية غازية . وهي أيضا تطلق سلسلة من المواد الكيميائية التي تسبب التهاب النسيج ، وهذا الفرو يتم السيطرة عليه جزيئيا عن طريق (ELAMs) . التي تسمح للخلايا المنقية بالالتصاق عليها والتحرك على الخلايا البطانية . وعند تغير هذا التفاعل ، فإن ذلك يعتبر الطريق الفعال للسيطرة على الأمراض الالتهابية .

سلسلة من البروتينات ، يجري تطويرها حاليا ، كمعامل تصوير ،
 أو عوامل تباين . وهذا يسمى أيضا من أجل الاستخدام مع الأنواع الجديدة
 من الفاحصات الجديدة . والبروتينات (الأجسام المضادة عادة) يتم
 ويطها إلى مجموعة كيميائية تسمح للفاحص بأن يراها بسهولة تامة .
 وترتبط البروتينات بأنواع معينة من الأنسجة ، عادة الأنسجة الورمية ،
 وبذلك تسمح للفاحص بأن يميز هذه الأنسجة عن السيج المحيطة بسهولة
 تامة : وفي غياب عوامل التباين ، فإن الخلايا المستهدفة تشبه تماما
 السيج المحيط .

وعوامل التصوير ، يمكن صنعها لأي أنظمة تصوير رئيسية

★★★ نظام الفحص CT - الرسم المسطحي الكمبيوترى -
 وتستخدم هذه التقنية ، أشعة اكس ، ونتيجة لذلك فإن الآثار المطروح
 عن الجسم المصاب هو عادة مادة معتمة من أشعة اكس . والثى المصروع
 عادة يشكل معدنا ثقيلًا مثل الذهب .

★★★ نظام الفحص PET - الرسم المسطحي للانعكاس
 البيزوتروبي . وتقوم هذه التقنية على حقن كميات ضئيلة جدا من اشعة
 النظير الانشعاعي داخل الجسم ، وبعد ذلك تتمتع أثرها أيضا ذهبت ،
 باتباع مسار جزيئات النشاط الانشعاعي . ان النظير المفضل الذي يوسم
 على الجسم المصاب من أجل ذلك هو التكنيتيوم (عنصر فلزي) ، وهو
 محتمل تماما لأنه فني .

★★★ الرنين المغناطيسى النووي (NMR) وهذا يستغل
 الطريقة التي يتمتع بها الجسم الموجات الفائقة القصر ، عندما يكون في
 مجال مغناطيسى قوى . وتمتص المجموعات الكيميائية البروجات الفائقة
 القصر بطرق مختلفة ، تعتمد على نوع المجال الذي توجد فيه . وعلى ماهية
 المجموعة . ويمكن استخدام سلسلة كبيرة من المواد كمعامل تباين
 للفحص بطريقة (NMR) .

★★★ طريقة الفحص برنين الالكترن الموزول (ESR) . وهذه
 الطريقة استخدامها محدود ، لكنها ذات أهمية كبيرة ، وتكتشف ESR
 الالكترونات غير المتزاوجة ، وهي تلك الالكترونات التي تظهر في

بعض أنواع المركبات ، تلك التي تستخدم في طاقة التغير الأحيائي وهذا الأسلوب يختلف عن NMR ، الذي يكتشف عادة الماء . ولا تستعمل طريقتا NMR و ESR أية اشعاعات ، ولذا فإنهما تكتسبان ميزة كنظم تشخيص ، بسبب الخوف النووي الضائع ، والذي يظهر بصفة خاصة في الولايات المتحدة .

المفاعلات الحيوية للخلايا المجمدة IMMOBILIZED CELL BIOREACTORS

العديد من الخلايا النباتية والحيوانية التي يسميها علماء التقنية الحيوية ، يتم التعامل معها ليس على أنها خلايا معزولة ، ولكن على أنها خلايا مجمدة ، على بعض المواد السائبة . وهذا يساعد على تكوينها ضد قوى التقليب ، الضرورية لعملية خلط محتويات المفاعل الحيوي ، وجعلها أسهل في الحركة والاصصال عن الركيزة .

وتوجد سلسلة عديدة من المفاعلات الحيوية المجمدة . وتقع هذه المفاعلات في رتبتي : المفاعلات الحيوية الغشائية . وهذه المفاعلات تقوم بإيلاء الخلايا أمام أو خلف الغشاء المسامي ، الذي يسمح بمرور المادة المخدبة للخلايا من خلاله ، لكنه لا يسمح للخلايا نفسها بالمرور . وعلى هذا الأساس ، تنبأ مفاعلات السيج المحفوف ، وهي طريقة شائعة لإيلاء الخلايا Hybridoma ، من أجل صنع الأجسام المضادة أحادية النسخ .

المفاعلات الحيوية الشبكية أو الترسجية : وفي هذه الطريقة نمو الخلايا في شبكة مفتوحة لمادة داخلية ، والتي تسمح لوسط المستنبت بأن ينساب ببطء ، لكنه يسحب الخلايا . وهذه الطريقة مشابهة في الفكرة للمفاعلات ذات السيج المحفوف والغشائي ، لكنها قد تكون سهلة التشغيل ، حيث أنها تشبه المفاعلات الحيوية البرجية ذات الشبكة الاستبدالية لفراغ المفاعل المركزي .

طرق أخرى : وفي الاستخدامات الأخرى ، تكون الخلايا المجمدة غالبا ، يقصد بها أنها الخلايا المحملة على شيء ما ، لا يكون أكبر كثيرا من الخلايا ، مثل النايلون الصغير أو الحبيبات الحيلاتيكية . ويستطيع المفاعل أن يتعامل مع الحبيبات بنفس الطريقة مثلما تعالج الحفدرات

الحبيبية في التفاعلات الكيميائية • وتوجد عدة طرق للقياس لذلك •
والفاعلات الحادية من جميع الأنواع يمكن ان تكيف لكي تتعامل مع
الجزيئات الكبيرة • ويكون هذا التعامل طيبا عندما تكون الجزيئات
ذات كثافة متعادلة (مثل جميع الجزيئات المصنوعة من سبم البوليمرات) ،
والطريقة البديلة ، اذا استقرت الجزيئات بسرعة ، فان المفاعل الحيوي
يمكن أن يكون مفاعلا ذا طبقة صلبة او مفاعلا ذا طبقة صلبة • وهي
النوع الأول ، تظل الجزيئات معلقة ، في كتلة سائل كثيفة ، عن طريق
السائل المدفوع خلالها من القاعدة • وتتصرف الكتلة مثل سائل ، حتى
لو كانت مصنوعة من جزيئات صلبة • وفي النوع الأخير يكون السائل
السائل ليس سريما بدرجة كافية لدفع الجزيئات امامه ، ولذا فانها
تستقر في طبقة في قاعدة المفاعل ، ويكون السائل مسابا امامها •
والفاعلات ذات الطبقة المحزمة نأى في أشكال عديدة (المحروطة - المعلقة
أو الطبقة المستخدمة ، القرصية الشكل - الطبقة القطرية للحرمة
المسابة) ، لكي تساعد جميعها على اسيااب السائل بسهولة •

الحساس الحيوي للخلية المجمدة

IMMOBILIZED CELL BIOSENSOR

وهي تلك الحساسات الحيوية (أي الأجهزة الكاشفة التي تستخدم
قطعة حيوية لكي تسع لها باكتشاف شيء واحد كل مرة) والتي
تستخدم الخلايا الحية كنظام كاشف • وتسمى غالباً بالحساسات
الحيوية الميكروبية ، حيث تستغل الخلايا البكتيرية في القياس بهذا
السل •

وكما هو الحال مع أي حساس حيوي ، فإنه يوجد حرآن في حساسات
الخلية المجمدة : الخلية المجمدة (والتي تقوم بالاحساس وتحدث إشارة
ضعيفة جدا من نوع ما) والجهاز الذي يكتشف ويكبر هذه الإشارة
الضعيفة الى إشارة يستطيع المستخدم ان يفهمها (يقرأها) •

والخلية المستخدمة تعتمد على الشيء الذي ترغب في اكتشافه •
ومن بعض الأمثلة النموذجية للمتحللات (الأشياء التي تحلل) هي :

الاحماض الأمينية (باستثناء البكتيريا التي تؤلفها) •

• البكتوكوز (استخدام أى خلية تقريبا)

المواد الكيميائية السمية (استخدام أى نكتير يكون حساسا للمادة الكيميائية المطلوب اكتشافها)

المسرطبات (carcinogens) - (تستخدم البكتيريا التي تعتبر ناقصة في اصلاح جينات ال د ن آ)

المطلب البيولوجى للاكسجين (BOD) ، (كمية المادة العضوية الموجودة فى المياه الراكد)

المعادن الثقيلة (تستخدم البكتيريا المقاومة للمعادن)

مبيدات الأعشاب (تستخدم الخلايا النباتية او الطحالب الزرقاء المخرطة)

السمية (تستخدم الخلايا الحيوانية المستبقة)

والقليل منها فقط الذى تم تحويله الى أجهزة حساسة فعلية

وقد تكون طرق القراءة (readout) على نحو متساو من الاشكال للتمتدة :

استنزاف / توليد النار • وهو نوع مفضل ، اذ يقوم بقياس كمية الاكسجين المحترق أو ثنائى اكسيد الكربون الناتج من البكتيريا • وعلى عكس الموضوعى ، فان البكتيريا مثل أى شئ تقريبا تقوم بحرق الاكسجين وتوليد ثنائى اكسيد الكربون •

انتاج الضوء : وتستخدم فى هذه الطريقة البكتيريا المتألقة ، أما تلك الأنواع المتألقة بطبيعتها أو تلك الأنواع من الجينات المناسبة (الميوسفراف بالسمية للانزيم المولد للضوء) المهندس وراثيا بداخلها ، ويكون انتاج الضوء إما قياسا للعصايج الكثرى العام (بالسمة للحساسات السمية) أو يقرأ بوجود كيمائيات معينة •

الفرية الكيميائية الكهربائية المباشرة : تعمل بعض المجموعات فى خطف الالكترونات مباشرة الى جهاز نقل الالكترونات الكثرى ، وهو موضوع معلق لقياس الامتصاص •

والحساسات الحيوية البكتيرية تعتبر عادة أقل موضوعية عن الحساسات الحيوية الأخرى ، حيث ان البكتيريا شديدة التنوع ومن

الأشياء المعقدة ، وبالرغم من أن لها فوائد حقيقية ، من حيث الشاطئ
الفعال ، وبذلك تصبح الإشارة التي يسهل كشفها عن تلك المنتجة بواسطة
الأجسام المضادة أو منابر الـ DNA .

ومن أنظمة الحساسات الحيوية التجارية القليلة ، يعتبر العديد
منها الحساسات الحيوية البكتيرية : اثنان من الحساسات الحيوية البكتيرية
ذو أساس ضوئي (وبالتسمية المسمية وقياسات المطلب العضوي
للاكتسجين) تستخدم في صناعة الماء على سبيل المثال .

IMMORTALIZATION

التغليب

إن تخليد نوع ما من الخلايا ، هو تحوله الجيني إلى سلسلة خلايا
يتكون تكاثرها غير محدود . وتسمى الخلايا المأخوذة من الثدييات بالخلايا
الأولية والتي ستقسم في المستنبت من ٢٠ - ٦٠ انقساماً ، ثم تتوقف
بعده ذلك عن الانقسام .

إن هذا التوقف عن الانقسام ، لا يكون سببه نفاذ المادة الغذائية
أو عدم توفر المكان الذي تنمو فيه ، لكن التفسير الصحيح لذلك يرجع
إلى أن الخلية أصبحت غير قادرة على النمو والانقسام أكثر من ذلك ، ويظهر
على هذه الخلايا بعض التغيرات الخاصة في تركيبها ، مما يقلل من فائدة
المنتج كمشيج تقني حيوي ، سواء من الناحية الأيضية أو البروتينية .
ويطلق على هذه التغيرات بأن الخلية وصلت إلى مرحلة الشيخوخة ، وهي
تلك المرحلة التي تعد بشكل واضح استغلال هذه الخلايا الأولية في
الفرس الذي تنتج من أجله .

ولكن يتم التغلب على هذه المشككة ، بجرى تخليد الخلية - أي
تحرى لها بعض المالحات التي تمكنها من التغلب على الشيخوخة والانقسام
المحدود ، والحفاظ على الخصائص المميزة التي يجب أن توجد فيها .
وهذه الطريقة واحدة من الطرق ، والعديد من الجينات الورمية عندما يتم
حقنها في خلية ، مما يجعل الخلية مخلقة . بعض الجينات من فيروسات الجين
الورمي (المسبب للورم) ، يمكنها أيضاً أن تخلد الخلايا ، وخاصة حين
(الموروث المصاد - T) المأخوذ من فيروس (SV40) .

الطريقة الثالثة هي البحث عن التغير الأحيائي الذاتي في الخلايا التي يرغب في تخليقها ، ويتم ذلك عن طريق زرع عدد كبير من الخلايا الأولية في مستنبت ، والبحث عن تلك الخلايا التي تستمر في النمو عندما تنوقف الأخرى عن النمو ، وتصل إلى مرحلة الشيخوخة - ويختلف معدل النمو هذا اختلافاً كبيراً بين الكائنات العضوية - وعلى سبيل المثال ، وجد أن الفئران تنسل أرواحاً مخلدة من الخلايا أكثر من تلك التي ينسلها الإنسان . والطريقة الأخيرة هي الأكثر انتشاراً ، ويتم إجراؤها عن طريق دمج الخلايا ، فمثلاً يتم دمج خلية أولية ميتة مع سلالة من خلية مخلدة ، فإن النتيجة تكون عادةً خلية مخلدة ، وهذا هو السبب في أن تسمية جميع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، تقوم على تحديد تلك الخلايا للمقاومة التي تصنع خصائص الجسم المضاد - **HYBRIDOMA** ويتم دمج جميع الخلايا للمقاومة في عينة مع خلية مخلدة مناسبة ، لذا فإنها جميعاً تصبح مخلدة . ويستطيع العالم على التجربة بعد ذلك أن يزرع هذه الخلايا بكمية غير محدودة ، عندما يبحث عن الـ **hybridoma** التي تنتج الجسم المضاد المطلوب .

انظر أيضاً اندماج الخلية ص : ٩٩ ، نمو الخلية ص : ١٠٠ ،
 خلل الخلية ص : ١٠٣ .

IMMUNIZATION

المخاضية

المخاضية ، هي العملية التي عن طريقها ، يتم جعل حيوان معين مناعاً لجسم مضاد ضد شيء ما ، وقد يكون الحيوان انساناً أو حيوان مزرعاً ، في تلك الحالة ، فإن الغرض من المخاضية هو تزويد هذا الحيوان بالقدرة التي تمكنه من صنع الجسم المضاد ، بحيث تكون هذه الأجسام المضاد حامية من مرض معين ، أو أن الحيوان يجري تحصينه ، بحيث يستطيع أن يجمع دمه ، واستخراج الجسم المضاد منه ، ومن ثم يوزعها بمصدر من هذا الجسم المضاد - ويوجد هناك عدد من الخطوات المتبعة -

١- أن يتم حقن الحيوان بالموروث المضاد ، أي المادة التي نرغب في أن يتفاعل معها الجسم المضاد ، وإذا كانت هذه جزيئاً صغيراً جداً مثل (**steroid hormone** أو بيتيماً قصيراً) حينئذ فإنه يرتبط عادةً بجزيء كبير جداً ، مثل البروتين ، والبروتينات المفضلة هي زلال المصل البقري (BSA) و (KLH) **KEYHOLE LIMFIT HEAMOCYANIN** .

★ إذا كان الهدف هو الحصول على جسم مضاد (علما بريد أنه نحى حيوانا) ، حيث أنه يتم حقن الموروث المضاد مع مادة مساعدة التي تريد من الاستجابة المناعية ، والمواد المعروفة هي الزيوت المعدنية ، والخلطات المركبة المشابهة ، التي تسبب الالتهاب - والنوع الشائع هي المادة المساعدة الكاملة (Freund's) .

★ المعززات . الحقن الأول سوف يعطى ظهورا لاستجابة مناعية أولية ، انتاج الكمية القليلة تسمى من الجسم المضاد . وسوف يسمح الجسم المضاد معطيه IgM (انظر موضوع - تركيب الجسم المضاد ص : ٢٥) وسوف تكون الـ Ka له قليلة . وإذا حقن نفس الموروث المضاد مرة أخرى ، فسوف تحدث استجابة مناعية ثانوية ، وتنتج كمية كبيرة من الجسم المضاد ، وفي هذه المرة يكون معطيا IgG ، وإذا احتذاب شديدا - هذا الحقن التالي يسمى بالداعم ، وفي العادة يتم اجراؤه عدة مرات .

★ العيارات الحسية . ولكن يختبر كيف تسير عملية المناعة ، سم ازالة عينة صغيرة من الدم ، وتختبر قابلية الأجسام المضادة لها على الارتباط بالموروث المضاد ، ويتم تخفيف الدم الى ان تصبح الأجسام المضادة داخله على درجة من التخفيف ، بحيث انها لا تصنع قادرة على الارتباط بالموروث المضاد . بآية درجة ملبوسة . ومن ثم يطلق على التخفيف (معايرة) الجسم المضاد . وعلمنا يتم قياس قوة جسم مضاد مستحضر ، وعلمنا يستشهد الناس بأن رقم التخفيف ١ / ١٠٠٠٠٠ . فانه يكون طيبا جدا ، وسببة التخفيف ١ / ١٠٠٠ تعتبر عديدة القصة ، وهذا هو التخفيف الذي يسبب اليه ، وكلما استمرت عملية التحصين بالإضافة معززات اصافية ، فإن معايرة الجسم المضاد ، يجب ان تفسر كلما ارتفعت كمية الجسم المضاد للانجذاب .
انظر أيضا الرباط ص : ٤٧ .

IMMUNOCONJUGATE

الترافق المناعي

المركب الذي يتكون من اتحاد جزى من الجسم المضاد (أو جزء من واحد) وجزى آخر ، وهناك أنواع عديدة .

السميات المناعية (انظر موضوع السميات المناعية) ص : ٢٤١ .

عوامل تباين واستشفاف الجسم المضاد . تستخدم هذه العوامل بالتزامن مع الفاحصات - (التصوير الشعاعي الطبقي الكمبيوترى ، CT أحد تقنيات أشعة اكس) ، PET (التصوير الشعاعى لاسعات البوريترون ، نظام فاحص اشعاعى) أو (NMR) أجهزة تشخيص (الرنين المغناطيسى النووى) . تنتج كل هذه الأنظمة والتقنيات صورا لما داخل جسم المريض ، لكن هذه الصور قد تتحسن كثيرا (فى حالة الـ CT و NMR) ، أو قد يكون من الممكن فقط كما فى حالة PET ، أن يتم حقن بعض المواد الكيميائية الى داخل جسم المريض ، والتي يستطيع الفاحص اكتشافها . وإذا ربطت المادة الكيميائية بجسم مضاد ، فإن الفاحص سيصبح طريقة حساسة فى البحث عن المكان الذى وصل اليه الجسم المضاد . وعوامل التباين ، هى تلك المواد الكيميائية التى تزيد من عتامة صورة الفاحص ، وتطبق مع الفاحصات CT و NMR (ومع طرق أشعة اكس التقليدية أيضا) ، والعناصر الاستشفافية (Tracers) ، هى مواد تقوم بعمل شبيها موحدا ، لذا فإنها تضيء عند الفحص . وبعض الكواشف من نوع NMR والفاحصات الكيميائية PET تقع تحت هذه الفئة .

ترافقات الايزيم - الجسم المضاد . وتعتبر هذه الترافقات معقدة ، حيث يرتبط الجسم المضاد كيميائيا بانزيم معين . وتستخدم هذه الترافقات بكثرة فى الاختبارات المناعية ، حيث يمثل الانزيم كبرق للعلام عن وجود الجسم المضاد . ويمكن اكتشاف مقدار ضئيل من الجسم المضاد اذا ما تم ربطه مع انزيم مناسب . والأنواع الشائعة منه هى بروتوكسيداز الجرجار (HRP) والوسفاناز القلوى (AP)

الظر عوامل التصوير ص : ٢٢٦ .

التشخيصات المناعية - الاختبارات المناعية

IMMUNODIAGNOSTICS IMMUNOASSAYS

من احدى قصص نجاح التقنية الحيوية ، هذه الطرق التشخيصية الطبية التى تستخدم الأجسام المضادة . ويستخدم الجسم المضاد فى الكشف عن وجود شيء ما فى احدى المينات . ويلتصق الجسم المضاد مع هدفه بطريقة موضوعية تماما ، ولذا فإنه يعتبر من الكواشف


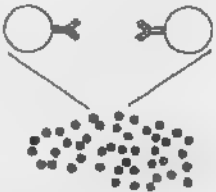
الدقيقة جدا . ويستطيع أيضا أن يلتصق بالموروث المضاد عند درجات منخفضة جدا من التركيز ، ولذا فإنه يعتبر اختيارا شديدا للحساسية . وقد عني هذا الاتحاد في خلال السنوات العشر منذ أن أصبح الجسم المضاد متاحا بصفة عامة ، أن الأجسام المضادة أحادية الامتساخ قد أصبحت تستخدم في حوالي ٧٢٠ من جميع إجراءات التشخيصات الطبية ، ويمكن استخدام نفس هذه التقنية بالضغط في الحالات الأخرى غير الطبية ، والتي تسمى بالاختبارات المناعية .

إن مشكلة التشخيصات المناعية ، تأتي من أن الجسم المضاد لا يقوم بعمل شيء ما واضح عنه التصاقه بهدفه ، لذا فأننا يجب أن نعد الاختبار بحيث أن بعض العمليات الأخرى تكتشف أن هذا الارتباط قد حدث .




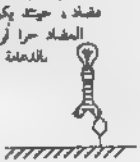
ويوجد هناك العديد من الأوجه للقيام بهذا .

البطاقة (label) ويمكن تسمية الأجسام المضادة بعدة طرق . بالإضافة إلى التسميات المستخدمة في عوامل التصوير (انظر عوامل التصوير) ، فإن التشخيصات المناعية يمكنها استخدام عدة تسميات (هناوين) في اختبارات المصل . وهذه الاختبارات يطلق عليها عادة أسماء مختلفة .

الاختبار المناعي المتصل بالارتبط بالانزيم (ELISA) ، يستخدم بطاقة انزيمية على الجسم المضاد .

نوع الاعتبار	عندما يوجد الموروث المضاد	عندما يكون الموروث المضاد خاليا
اعتبار التصاق لا تكسر	كرات دقيقة تلتصق مع بعضها بواسطة موروث مضاد 	كرات دقيقة لم تلتصق مع بعضها 

شكل ٢٨

	إذا كان هناك موروث مضاد	إذا لم يكن هناك موروث مضاد
اعتبار سائلوتش	يرتبط الموروث المضاد بالجسم المضاد المسمى فوق مادة صلبة 	إذا لم يكن الموروث المضاد موجود فإن العلاقة لا ترتبط بالمادة الصلبة 
الاعتبار التتالي	يرتبط الموروث المضاد مع الجسم المضاد داخل المحلول 	إذا لم يكن هناك موروث مضاد، حيث يكون الجسم المضاد حرا في الارتباط بالمادة الصلبة 

الاختبار المائي - الإشعاعي (RIA) ، ويستعمل البطاقة الإشعاعية
على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

اختبار الماعة الغلورية (FIA) ، ويستخدم البطاقة الغلورية
على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

والوجه الثاني هو التصميم (format) الكيميائي للاختبار - أي
الكواشف التي ترتبط مع أي الأشياء . والأشكال المصممة لتصميمات
الاختبار هي :

اختبار Sandwich . ويستخدم في هذا الاختبار جسمان
مضادان واللذان يرتبطان بأجزاء مختلفة من الموروث المضاد . أحد الأقسام
المضادة يحجز على سطح صلب (أي في قاع البئير في الطبق ذي الـ ٩٦
بئير) ، انظر موضوع الأجهزة القياسية العملية) . أما الجسم المضاد
الأخر فإن له بطاقة مرتبطة به . إذا كان الموروث المضاد موجودا فإنه
يرتبط بالآخر ، وبذلك تظل البطاقة في الطبق .

الاختبار التنافسي (اختبار التنافس) : وهذا الاختبار يشبه اختبار
الـ (sandwich) ، لكن الذي يحدث في هذه الحالة هو جزيء صغير .
الذي يتنافس مع ارتباط الانزيم ، ويرتبط كيميائيا مع الموروث المضاد
(وينتج تفاعل موروث مضاد - انزيم) . ويعتمد هذا في الواقع الطريقة
الوحيدة لعمل اختبار مناعي ، الذي يستطيع اكتشاف جزيء صغير .

Latex . حبيبات لاتكس هي حبيبات صغيرة جدا من البلاستيك،
التي تكون مقطوعة عادة بالجسم المضاد : وهي في الواقع كرات من
البوليسترين ذات مقطع ١٠٠ نانومتر - ١ ميكرومتر ، وفي وجود
الموروث المضاد ، تلتصق الجزيئات ببعضها في كتل كبيرة ، وتتحد
بواسطة الأقسام المضادة التي تعلقها ، ومن هنا جاء اسم اختبار كتلة
لاتكس .

والوجه الثالث هو التصميم الفيزيائي للاختبار . وقد تكون
الاختبارات : متجاسمة ، أي تعطي نتيجة عندما تضاف العينة (مع بعض
الكواشف المناسبة) كما هو الحال مع ميني لون الـ PH .

تصميم طبق ميكرو تيتير ، أي الاختبار الذي يتم في أطباق ميكرو تيتير
(والتي يجب القيام بسلسلة من عمليات التيسيل بين كل تفاعل) .
وبإجراء الاختبار على أسطح أخرى - الأطباق الزجاجية ، رقائق

السيليكون ، الخ . تعتبر في الأساس متشابهة ، ذات الأساس الجزيئي استثنائي ، أي ان الجسم المضاد يكون مرتبطا بمقد صغير جدا ، وهذه العقدة تتحرك في المحاليل عن طريق الطرد المركزي ، الترشيح ، أو بالحرق الأخرى (وهذا الاختبار يعتبر محتلا عن اختبار الكتلة لانتكس ، حيث تعتبر الجزيئات نظاما متروفا أيضا) .

وتوجد هناك سلسلة من الأسماء التجارية شبه الرسمية للاختبارات المناعية الأكثر تعقيدا (ان التماس من أجل مصطلح جيد لتلك الاختبارات المناعية يعتبر أمرا مجهدا) - ومن بين هذه الاختبارات الأكثر شيوعا :

ARIS . وهذا اختبار يستخدم تفاعلا معقدا الذي يكون فيه ارتباط الجسم المضاد مع حبيبات خلوية مع لوكسيديار الحلوكوز من العمل . ان هذا النوع من الاختبار يعتبر تقريبا الآن قد انتهت فترة احتراجه . انه اختبار متجانس (أي أنه لا توجد خطوات للفصل أو الفصل مشتتة) . ويستخدم في تحليل الجزيء الصغير .

EMIT . ويعتبر هذا الاختبار من الاختبارات المناعية المتجانسة للجزيء الصغير ، لكن لتلك الاختبارات الأكثر حساسية من الـ ARIS . والتصميمات الأخرى للاختبار المائي تقع تحت تصنيف الحساس الحيوي ، والذي يعتبر مستخدما كثيرا في حقل التقنية الحيوية الحال .

IMMUNOSENSORS

الحساسات المناعية

الحساسات الحيوية ، تتكون من جزء حيوي وحزء كاشف . وينح الجزء الحيوي خاصية الانتقائية للحساس ، بينما يقوم الجزء الكاشف باكتشاف أي تأثير يحدثه الجزء الحيوي ويحوله إلى إشارة يمكن التعرف عليها (وتكون عادة إشارة كهربائية) ويعبر الجزء الحيوي في الحساسات المناعية جسما مضادا ، ويكون الجزء المادي عادة جهاز كشف - كتلي فيزيائي أو جهازا ضوئيا .

وتوجد هناك مجموعتان من الحساسات المناعية التي تبني على أساس الكشف الكتلي - ويستخدم كل من المجموعتين كاشفات كتلية صغيرة جدا ، وتصح عادة من رقائق السيليكون (ومن ثم يطلق عليها أحيانا الحساسات الحيوية ذات الرقائق الرقيقة) ، لاكتشاف التغيرات الطفيفة في الكتلة .

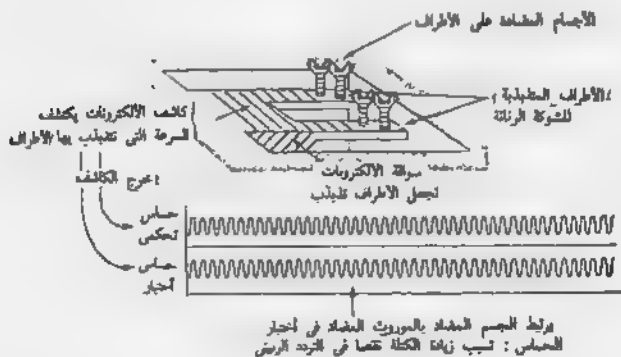
التي تحدث عندما يرتبط جسم مهاد بموثر مضاد . وتعتبر جميعها أجهزة رئيسية والتي تقوم بقياس ارتباط الشيء الذي يتم الكشف عنه مع الجسم .

وأبسط هذه الأنواع يكون مبنيا على أساس شكل النغمة ، والنغمة التي تحدثها الشوكة الرنانة تعتمد على كتلة الشوك ، فإذا زادت اكتله ، صغفت النغمة . والحساسات لها للكافي الميكروسكوبي للشوكة الرنانة مع الجسم المضاد المختلف للشوك . والسطح السيليكوني الذي تصنع منه الشوك ، يكشف التردد الذي تذبذب به . وعندما يرتبط شيء ما بالجسم المضاد ، تقع النغمة وتقوم الدائرة بالتقاطها .

وأجهزة الموجة الصوتية المسطحة (SAW) ، تأتي في أصواع مختلفة في هذا المجال . وحيث أن الشوكة الرنانة يتم صنعها من مادة كهربية إيجابية ، فإنها تسمى أحيانا بالحساسات الكهربية الإيجابية .

والمتسكنة القائمة مع هذه الحساسات هي أن كل شيء يقع فوق هذه الحساسات يعطى إشارة . وهكذا بعض الطر عن الحصول على جسم مضاد مخصوص جدا كمصدر حيوي ، فإنها تعتمد لديها قابلية كبيرة للتداخل . لذا فبعض تعتبر أجهزة الشوكة الرنانة الدقيقة ، مصروفة نسبيا في التطبيقات الميكانيكية مثل أجهزة قياس الاهتداد وحساسات الغاز ، إلا أنها لا يعمل عليها كحساسات حيوية حتى الآن .

انظر أيضا أجهزة الإحساس الحيوية ص : ٨٠ ، الحساس الحيوي الضوئي . ص : ٢٨٨ ، انظر الرسم رقم : ٢٩



شكل ٢٩ الحساسات الشائعة

وهذه تعتبر عقاقير ، عقاقير حيوية عادة ، التي تتعامل مع الجهاز المناعي . وحيث ان الجهاز المناعي ينظم نفسه من خلال مصفوفة ضخمة من البروتينات التي تبرز بين الخلايا (ال cytokines) ، فإن معظم العلاجات المناعية تعتبر بروتينات يتم صنعها بواسطة المهندسين الوراثي لكي يجعل بعض أوجه الجهاز المناعي ، أي الطريقة التي تنمو بها الخلايا البيضاء ، من حيث التميز أو التفاعل . ولأن خلايا الجهاز المناعي تنتج كميات ضئيلة فقط من هذه البروتينات ، ولكي يتم جعل هذه البروتينات كالعقاقير ، فإن عالم التقنية الحيوية ، يقوم باستنساخ الجينات المناظرة . والمديد منها فقط الذي تم اكتشافه بواسطة استنساخ جيناتها تم مشاهدة ما يقوم البروتين بصله .

ومن بين البروتينات التي تم تطويرها كعقاقير :

Interferon وهو ثاني أصيد البروتينات التي اكتشفتها التقنية الحيوية ، وقد تم استخدامه كمنشط للجهاز المناعي من أجل المديد من الأمراض .

Interleukines ، وخصوصا المقار انترليوكين - ٢ (2-IL) .

CSFs (عوامل تحفيز المستعمرة) ، وهذه العوامل تقوم بتحفيز على نمو الخلايا التي تصنع خلايا الدم البيضاء التي تتميز مسؤولة عن الجهاز المناعي .

انظر أيضا : Cytokines من : ١٣٠ .

هو ذلك العلاج الذي تستخدم فيه الأجسام المضادة أو البروتينات المشتقة من الأجسام المضادة في علاج المرض . ان استخدام الأجسام المضادة كمعامل هدفية (على سبيل المثال ، الترافاقات المناعية أو السميات المناعية) لا يعتبر عادة علاجاً مناعياً . وفي الواقع فإن العلاج المناعي

يقصد به إعطاء المريض جسماً مضاداً ذلك الذى لا يستطيع جسمه أن يصنعه بنفسه ، لأن جهازه المناعى لا يستطيع أن يعمل بالسرعة الكافية ، لأن الجهاز المناعى لا يعمل على الإطلاق بسبب أحد الأمراض ، أو بسبب أن الجسم المضاد يعتبر مضاداً لموروث مضاد ، الذى لا يعرف عليه الجسم عادة على أنه « غريب » .

وعلى سبيل المثال : طورت شركة الـ **Kozma** و **centocor** أجساماً مضادة لعلاج المناعة لعلاج تليف الدم (sepsis) - وهو عدوى بكتيرية غير مضطربة للدم ، ويرتبط الجسم المضاد مع السطح الداخلى الذى تحدثه البكتيريا المعدية ، والذى يسبب أعراض المرض ، ويتطور تليف الدم خلال أربع وعشرين ساعة وهي فترة قصيرة جداً بالساعة للجسم لكي يحدث الاستجابة المناعية ، لذا فإن الحقن بالجسم المضاد يقوم على سد هذه الثغرة . وقد حصلت شركة **CENTOCOR** . المنتجة للمعار على موافقة الـ **FDA** لاستخدام المعار فى أواخر عام ١٩٩١ . (وقد هاجمت **CELLTECH** نفس المرحن بمستلح مداعى ، لكنها استحدثت علماً آخر من المخروث المضاد . وكان جسمها المضاد ضد عامل الموت الموصى الذى يعمل بالسبيج الحى ، والذى يحتل موقعاً وسطاً بين بعض التأثيرات للسعى الداخلى) .

ومن بين أهداف العلاج المناعى الأخرى هي الالتهاب السحايا (Meningitis) . ويسمى العلاج المناعى أيضاً أنه يمكن استخدام جميع الخلايا من الجهاز المناعى كعلاج . وهذا النوع الأخير قد أدركت مسعى العلاج المناعى المتبنى ، عندما تكون الخلايا المناعية القاتلات الطبيعية **NK** . وهي بعض الخلايا الدموية البيضاء قادرة على تحطيم خلايا أخرى . عندما أخفقت هذه الخلايا من مرضى السرطان فى مرحلته النهائية ، وتم تحفيزها باستخدام الـ **cytokines** حتى تصبح أكثر نشاطاً ثم يتم حقنها مرة أخرى فى المريض . وقد كان لهذا العلاج بعض الفاعلية ، لكن تأثيراته الجانبية كانت شديدة . والاسلوب الآخر هو استخدام طائفة أخرى من الخلايا البيضاء - الخلايا اللمفية الترشحية الليمفية (TIL) - والذى تستطيع أن تعتبر السرطان هدفاً بطريقة موضوعية . ومرة أخرى فإن هذه الخلايا يجب أن تؤخذ من المريض أولاً . ووسمت الـ **TIL** مع جينات غريبة فى بداية استخدام العلاج الجينى فى علاج السرطان فى مرحلته النهائية . ووضعت تجارب الجين الأولية جيناً عديم الفائدة فى الخلايا : وكانت الفكرة القيسوى هي وضع جين فى الـ **TIL** والذى سوف يزيد من كفاءتها فى قتل الأورام

السميات المناعية هي بروتينات ذواتية ، انها تتكون من جسم مضاد موصل بحرية سى . انها لم تستخدم كعقاقير للإشعر حتى اليوم ، لكنها أعطت الأمل لعلاج بعض السرطانات في المستقبل .

والسميات المستخدمة هي يكتيريا الدوسيريا *Pseudomonas* أو *Shigella* أو ريسين بلمرة بسات الخروج السمية - هي مواد شديدة السمية . ومن المحتمل أن بعض حوثيات قليلة من الريسين داخل خلية قد يؤدي إلى قتلها . ومن ثم فإنها عديمة الاستخدام كأدوية تصنيفيه . وبالرغم من ذلك فإنه إذا أمكن وضعها في موقع معين ، فعينه يمكن استخدامها في علاج أحد أنواع الخلايا ، بكفاءة عالية جدا . وهذه هي الغاية من وراء استخدام السميات المناعية . أن السمي يوصل بجزء الجسم مضاد والذي يستطيع أن يرتبط بطريقة معينة بأحد أنواع الخلايا المستهدفة . ويحقن المترافق الناتج في الدم متكرر قليل جدا . وعندما يصادف خلية المستهدفة ، فإن المترافق يرتبط بها ، ويركز السمي هناك ، وعلى ذلك فإن السمي لديه فرصة كبيرة في قتل الخلية .

الحين المناعي له قاعدة غنية بالسمي المناعي من هذا النوع في التجارب الأكلينيكية ، كعلاج لمرض ابيضاض الدم (Leukemia) .

واستخدمت التقنيات أعلاه من جزيء السمي ، وليس كله . ومعظم السميات تتكون من جزء يمكن البروتين السمي من دخول الخلية (السلسلة A) والجزء الذي يقوم بقتل الخلية (السلسلة B) . وبموتها فإن السمي لا يعتبر لهالاً إلى حد ما ، حيث أن السلسلة A ليست سمية ، والسلسلة B ، تحتاج إلى الدخول إلى الخلية لكي تعمل . ومترافق السلسلة B إلى جسم مضاد ، يحمل الخلية أقل خطورة . بالرغم من أنهما لا تزال تقتل الخلية إذا ارتبط بها الجسم المضاد ، ولا كان التركيز المحل للسلسلة B حول هذه الخلية عالياً ، بحيث أن سلسلات B تدخل بطريقة ما ، تكون بالصدفة .

والسميات المناعية لها بعض القيود . وبما أنها جزيئات كبيرة ، فإنها لا تستطيع الدخول إلى الخلايا المتورمة الصلبة بسهولة ، وهي أيضاً سريعة الالتئام عن طريق الجهاز المناعي ، إلا إذا كان المريض ، يتناول أدوية تعطل من تأثير المناعة ، ويوجد هناك أيضاً بعض الخلايا التي ترتبط

بالأجسام المضادة بطريقة غير محددة ، كجزء من التفاعل المناعي الطبيعي .
وسوف ترتبط باسم المناعي ، وبذلك يتم قبلها .

ويمكن صنع السمات المناعية عن طريق ربط السمو وجزء الجسم
المضاد ، بطريقة كيميائية . ويمكن أن تصبح من خلال دمج الجينات
للسم والجسم المضاد ويكون البروتين الناتج من الإدماج ، مستقرا
تماما ، ويمكن أن يكون صغيرا وأقل قابلية للارتباط بالأنسجة الأخرى ،
عن التوافق الكيميائي . ويمكن أن يكون الجسم المضاد أيضا محتسبا
(Humanized) ويقال التعتيمات الأخرى .

والفكرة القريبة من الموضوع هي استئصال السمات نفسها كملاحظات
حيوية (انظر السمات من : ٢٨٤) .

INDUCTION

التخليق

وعنى هذا المصطلح من مصطلحات التقنية الحيوية ، حمل
الكائن الحيوى يصنع بروتينا . ويكون في العادة أنزيم ، عن طريق
تعرضه الى بعض المبهات . التي تكون عادة كيميائية ، وغالبا ما يكون
دقيقة لسمو التي تقوم بالتحليل عن طريق الامزج المحلق . ويشتمل
التخليق على التحكم في تعديل الجين ، لكنه ليس ظاهرة جينية بالتحديد ،
حيث انه لا يشتمل على جينات جديدة ، أو إعادة ترتيب الجينات . انها
فقط تعديل الجينات الموجودة هناك بالفعل .

وبصفة عامة ، فان الجين المحلق ، الى ذلك الجين الذي يكون قادرا
على التخليق ، يمكن تحليقه ، عن طريق أحد أو القليل من المركبات .
وتسمى هذه بالمتعلقات . هذه المركبات (أو أحيانا متغيراتها الاحيائية) ،
تؤثر على الطريقة التي يرتبط بها البروتين بمنطقة المنشط للجين موضع
الاهتمام ، وبذا يؤثر على التحكم في هذا الجين ، والآليات المضبوطة
المستخدمة ، متغيرة الى حد كبير (كما هو الحال في البيولوجيا عموما) .
وعلى ذلك لكي تكون قادرين على خلق جين ، فان ذلك يحتاج الى منطقة
المنشط الصحيحة . وبعض المتجهات التبديلية لها مشططات مختقة داخلها .

ويجب أيضا ان نحمل الجينات الى أي بروتينات مستخدمة بالطبع
والمحلق لا يرتبط بـ د ن أ مجرد في حد ذاته .

والمصطلح القريب من هذا الموضوع هو الكبح (Repression) .
 وفي موضوع الكبح فإن مركبه تأتجراً عكسياً للمخلق ، وذلك من خلال
 تعطيل النشاط الحسي ، وبذلك يجعل الخلية تفقد النشاط الانريسي .
 هذه الجينات تسمى بالكابحة . وهذا الموضوع يعتبر من غالية الأهمية
 بالنسبة للتقنية الحيوية ، حيث أن العديد من الجينات المعروفة بانزيماتنا
 المعقدة مثل تلك الانريبات التي تصنع الأجسام المضادة والتفجيرات الاحيائية
 الثانوية ، تعتبر كابحة عن طريق المواد الضامة مثل الجلوكور .

وهي التخليق أيضاً شكلاً من المنطق ، الذي يبرر ببعض الأمثلة
 المعينة عن موضوع ما الى القراءين العامة لهذا الشيء . هذا الشيء الذي
 يعمل الكيمياء كود الحيويون كثيراً ، لكنه نادراً ما يكون هو المقصود
 بالتخليق . وبالرغم من أن هذه الحقيقة لا يجد مدافعا عنها إلا أنها موجودة
 فعلاً .

INOCULATION

التلقيح

التلقيح (بصرف النظر عن المعنى تطعيم شخص ما) ، فإن هذا
 المصطلح يقصد به ادخال مستحبات صغير من الكائن العضوي الدقيق الى
 بيئة جديدة ، بهدف أن يسو في هذه البيئة . وعلى ذلك فإن المخبرات ،
 يتم تلقيحها في بداية التشتيت بواسطة حرمة من الكائنات العضوية ،
 التي تمت الى حالة ، تستطيع بعدها أن تنمو بسرعة ، من خلال الظروف
 التي يهيئها المخبر . وقد يحتاج هذا الأمر بعضاً من المهارة في أدائه ،
 حيث أن الظروف التي يسو فيها هذا الملقح ، قد تكون مختلفة عن تلك
 الموجودة داخل المخبر . وعلى ذلك فإن الكائنات قد تحتاج الى تكيف مع
 ظروف غير ظروفها الأصلية .

والجرعة الصغيرة من الكائنات العضوية (وهي بين ١ الى ١٠ في
 المائة من عدد الكائنات العضوية المتوقعة من التخمر النهائي) ، يسمى
 بالملقح .

أن ما سبق يرجع الى التلقيح في المصل أو الجهاز الانتاحي .

ويمكن أيضاً تلقيح البكتيرية في التربة (لكي تساعد في عملية
 المعالجة الحيوية أو في عمل مزرعة لحفوز النباتات) ، أو في الحفوز النباتية .

أو البندوة مباشرة • ومرة أخرى ، فإن هذا يختلف إلى جعلها نمو في بيئتها الحديثة .

في الحياة - في العمل IN VIVO VS IN VITRO

هذه المصطلحات اللاتينية ، تستخدم بكثرة عندما يتحدث العلماء عن (أداء شيء بسيط في العمل ، ثم أحد القيمة وتطبيقها على نظام حي أكثر تعقيدا (In Vivo) وتعني هذه الكلمة حرفيا في الحياة ، أو في نظام الحياة ، مثل حياة الحيوان الكامل • أن هذا المصطلح على عكس مصطلح In Vitro والذي يعنى حرفيا (داخل الأنابيب الزجاجية) . وقد تم ترخيصها بواسطة جريدة اسبيريية الى (في أبنوية الاحتبار) ، وتعنى في معمل الاحتبار ، وقد استعملت لتعني عكس كلية في الحياة •

ولا توجد قديمة واضحة بين ما إذا كانت الخلايا في الحياة أو في معمل الاحتبار : أنها تعتمد على ما تنطقت عنه • أن المصطلحات تستخدم عادة لكي تميز تجربة عن أخرى ، وليس مجرد كونها تعريفات مطلقة •

ISFET

ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس

ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس • مجال تأثير الترانزستور (FET) هو جهاز شبه موصل النقي يكون فيه المجال الكهربى عبر وصلة مستخدما لتعديل التيار المنساب خلال هذه الوصلة • (والوصلة هي المنطقة بين منطقتي مختلفة من السيليكون البلورى ، وفي العادة ، السيليكون الذى يحتوى على شوائب مختلفة داخله بين المنطقتي المختلفة ، والتي لها مقاومة كهربية عالية ، إلا إذا عدل مجال كهربى خارجي من خصائصه الكهربائية) - أنه مركب قياس من الموالي المتكاملة - وشبه الموصل الوثيق الصلة بموضوع التأثير الكهربى ، هو ال (MOSFET) شبه الموصل الذى الأكسيد المعدني FET ،

وقد يسم صغره في جهاز حساس ، بالمساح للايونات بالمراكم فوق منطقة الوصلة * وإذا كانت الماحة فوق هذه المنطقة ، يستص الايونات بطريقة معينة ، حيثد سوف تتراكم هناك وتكون شحنة ، وسوف يؤدي هذا الى خلق مجال كهربى ، وعلى ذلك فان الـ FET سوف تعمل (Switch on) . وسوف يساب التيار ، وعلى ذلك فان هذا الجهاز - الـ FET الايون الحساس ، سوف يسمح للتيار بأن يساب ، يعتمد على الايون النوعى الموجود .

وهذه الأجهزة تأتي فائدتها من استخدامها فى مراقبة تركيز الايون فى سلسلة من عمليات التقنية الحيوية * بالرغم من أنها قد تحولت الى حساسات عسوية عن طريق احلال طبقة الايون الاختيارية ، بانزيم يقوم بتوليد الايونات عندما يصل * والمثل الشائع الوداز (حسرة محللة للبول) ، عندما تأخذ حريثيات البول وتطلقها داخل الامونيا ولانى اكسيد الكرون - وتلتقط الامونيا بروبوا ، لكي تصح ايونات امونية مشحونة ، والتي يكتشفها الالكتروود * هذا النوع من الأجهزة يسمى أيضاً بـ FET الانزيمى (Enzfet or Enfet) .

ان الجاذبية فى Enfets فى الها يمكن تصنيها ، عن طريق عمليات الانتاج الجسمى الكبيرة المستخدمة عن طريق صناعة اشياء الموصلات .

ان العائق فى هذه الصناعة فى أنها لا يمكن الاعتماد عليها كثيراً ، ومن الصعب جدا تصنيها لكي تصلح للاستخدام فى معظم الحالات - وبعض الامتثاءات تستخدم FET ككاشف للبول ، ذلك الانزيم المستخدم كملاقة لاختفاء اثر وجود بعض الجزيثيات الأثرى مثل DNA ار حسم مضاد .

وتشكل الميزات التى بدعى بها ISFET ذات الأساس الحساس على :

★★ انه يمكن انتاجها بكميات كبيرة عن طريق تقنيات تصنيع رقائق السيليكون .

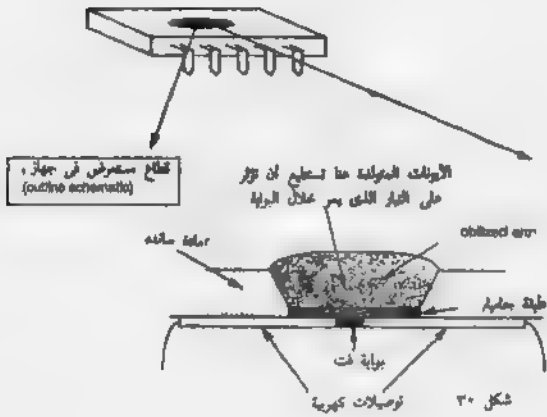
★★★ يمكن وضع العديد من الحساسات فى رقيقة واحدة مع وسيلة تحكم والكتروهات مرسية .

★★★ ان الحجم الصغير جدا من الجهاز يعنى انه يستطيع أن يقيس تهرات الشح الصغيرة جدا ، وبالتالي يعتبر عالى الحساسية .

وبما أن كل ما ذكر سابقا حقيقى عن قاعدة شبه الموصل للجهاز الحساس ، فانها لم تثبت بعد حقيقة كل الجهاز ، الا فى بعض الأبحاث المعملية .

انظر الرسم المقابل رقم : ٣٠ .

انظر أيضا أجهزة الاحساس الحيوية من : ٨٠ .



L

شرائح لانجموير - بلدجيت LANGMUIR-BLODGETT FILMS

وتعتبر هذه شرائح من الجزيئات المتكومة على سطح الماء . وكانت الشريحة لانجموير - بلدجيت طبقة لبيدية فوق الماء . لكن المصطلح تم استخدامه في الغالب لوصف الشرائح اللبيدية التي يكون كل من أوجهها في الماء ، أو تلك الشرائح عندما تتحول الى سطح صلب .

واللبيديات لها رأس قطبي محب للماء (المحب للماء أو الليوفيليك) ، وذيل كاره للماء (غير محب للماء أو ليبوفيليك) انظر موسوع الكراهة المائية .

وعلى ذلك فإن نصف الحرة ، يذوب في الماء بينما النصف الآخر لا يذوب . والترتيب الأكثر ثباتاً لهذه الجزيئات هو جعلها تترتب في عمافيد تكون فيها الديول التي في السطح بعيدة عن الماء ، بينما الرؤوس في الخارج . وعندما يكون هذا الترتيب المنقوى صفحة مسطحة ، وتكون الديول فيها في الوسط والرؤوس في الجانب الآخر . وهذا هو شريحة لانجموير - بلدجيت ، أو اللبيد ذو الطبقة الثنائية . وتعتبر أساس الأغشية التي تحيط بالخلايا الحية وبعض الأورجانييل داخل الخلايا .

وتعتبر شرائح الطبقة الثنائية اللبيدية أو الأغشية أحد الأمثلة الوحيدة من الأغشية السائلة التي تكون فيها طبقة رقيقة من السائل ، مثبتة بحيث يمكنها أن تظل لفترة طويلة بالماء أما الباقى فيحب أن تمتد ببعض الوسائل الكيميائية والا امهارت الى قطرات من السائل أو تحللت في الماء .

وأغشية الطبقة اللبيدية الثنائية لها استخدامات في نظم توصيل الدواء (يشمل الليوسومات) ، في الحساسات الحيوية ، في عمليات الفصل ، وفي بعض المفاعلات الحيوية . وتعتبر كل هذه التطبيقات تقريبا لا تزال في مرحلة التجارب العملية .

وتعتمد تطبيقات الحساسات الحيوية على المقاومة الكهربائية العالية
لشريحة لاجيومور - بلديت ، أو على حساساتها الضوئية .

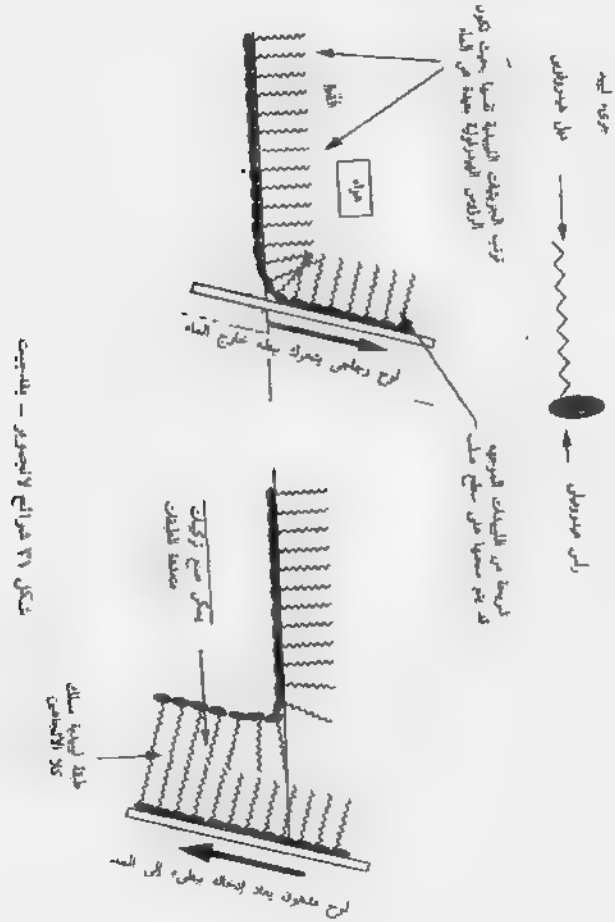
وتبنى الحساسات الكهربائية على قدرة بعض البروتينات على حمل
الأيونات عبر غشاء ليبيدي . وبعض الأحماض العضوية ، والبروتينات من
اعتمدية الخلية العصبية ، وعدد مختلف من البروتينات الماذلة والتي تسمح
الحلايا بالحصول على المواد من خارج الخلية الى داخل الخلية ، بدون
اصدمات قلوب في الغشاء . يمكن ادخالها جميعا الى داخل الغشاء . ويمكن
ان يسمح البروتين لاحدى المواد أو نوع من المواد - حمض ايس ، أيون
معدن ، أو قد يكون بروتونا بسيطاً - بعبور الغشاء . في وجود هذه المادة ،
فان الغشاء سيوصل الكهربائية . وفي حالة غيابها فان الغشاء تكون لديه
مقاومة عالية ، لأنه لن يكون هناك مسار لأي أنواع أخرى مشحونة بعبوره .
وعلى ذلك يصبح الغشاء نظام كشف على الحساسية .

ان المشكلة في هذا ان الأغشية تصير ميكانيكيا وكيميائيا غير مستقرة.
كما هو الحال بالنسبة لمظم البروتينات التي ترغب في وضعها داخلها .
وعلى ذلك فانه الجهاز الحساس الذي قد يعمل بطريقة جيدة في المعمل
لا يعمل تماماً في المجال العملي .

والاستخدام للشبابه لشرائح لاجيومور - بلديت هو في استخدامها
كمعاصر تحويل في الدوائر المشيئة بالكمبيوتر .

والجهاز الحساس البديل المسمى على فكر شرائح لاجيومور - بلديت
هو جهاز حساس سرقي . ولما كانت الشرائح رقيقة للغاية ، فانها تسبب
تأثيرات تداحل عندما يلمس الضوء خلاياها أو ينعكس منها ، وهذه التأثيرات
تعتمد الى حد كبير على مقدار سمك الشريحة . وإذا تم تعجيد الأحماض
العضوية على سطح الشريحة ، فصلا تترابط بمرورنها العضاد ، فان
السمك الكلي للمحوص سيتغير من كونه (شريحة + جسم مضاد الى
شريحة + جسم مضاد + موزون مضاد) . وعلى ذلك سيفير لون الضوء
المنعكس . ومرة أخرى فانه هذا يمكن احرازه في بعض الأجهزة المزدوجة
البسيطة في المعمل ، وليس بالنسبة الى استخدام الحساس المعمل .

انظر أيضا الليوسوم ص : ٢٥٢ ، العشاء السائل ص . ٢٥٤ .
 الحساب الجبري ص : ٣٦٨ .
 انظر شكل رقم : ٣٦ .



شكل ٣٦ شواحيق لاجنود - بلفستيت

الترشيح للكبريت ، أو الترشيح البيولوجي ، هو عبارة عن استخدام الكائنات المصنوية الدقيقة ، والتي تكون عادة البكتيريا في فصل الفلزات من خامات المعادن بواسطة أدايتها والسماح لها بأن تستخلص من الخام . وهذه العملية تسمى غالبا بالترشيح الحيوي ، وعلى ذلك فإنها طريقة من طرق التعدين وتعتبر المكون الأساسي في التعدين الميكروبي ، تقنية (المعالجة الحيوية للخامات لاستخلاص الفلزات بالسوائل) .

والعديد من الخامات لا يمكن معالجتها بطريقة اقتصادية ، لأن تركيز المعدن بداخلها ، يعتبر تركيزا منخفضا . وبعض من هذه الخامات متخصص المرتبة ، والذي يستخدم كمخلفات أثناء عمليات التعدين ، التي تستهدف الخامات المرتفعة الدرجة . (وتتمتع درجة الخام بصفة أساسية على كمية الفلز الموجود بداخله ، وأيضا الكيفية التي يمكن بها الحصول على هذا الفلز . ويتميز الطين ذا محتوى عال في الألومنيوم ، لكن استخراج الألومنيوم من الطين يعتبر مكلفا جدا) . بالرغم من ذلك ، إذا أمكن استخلاص الفلز كمنتج دائب ، فإنه يمكن حينئذ غسله وجمعه ، دون الحاجة إلى تعدين الخام ، وصقله وتنقيته عن طريق الصهر ، كما هو متبع في عملية التعدين العادية .

ويستخدم الترشيح أيضا في استخلاص الذهب واليورانيوم من الخامات الطبيعية (انظر موضوع استخلاص الذهب واليورانيوم) .

ويمكن انعام عملية الترشيح بثلاث طرق فيزيائية - الترشيح بالانسقاط أو الميل ، وهي الطريقة التي تكون فيها كومة خامة الكتل على جانب التل ، ويتم رشها بمزعة بكتيرية من أعلى ، ويتم جمع المعدن مع زبدته من القاع . والترشيح المكون يتميز بمشابهة ، لكن المادة تكون كومة ممرولة ، والتي تعتبر أكثر شيوعا في مواقع التعدين . وفي الموقع يصنع الترشيح المرزعة البكتيرية إلى مركز جسم الخام على طول الواسد أو الأضلاع ، ثم يسمح لها بعد ذلك بأن ترشح أسفل القاعدة ، حيث يتم جمعها هناك .

ويعتبر الترشيح عملية كيميائية . وفي بعض الحالات تقوم البكتيريا بإكسدة الكبريت في المعدن إلى حمض الكبريتيك ، وتنتج طاقة أيضية . ويقوم حمض الكبريتيك بإذابة المعدن (وعلى سبيل المثال كبريتات النحاس

قابلة للذوبان ، بينما الكبريتيد غير قابل للذوبان) . وبذلك يتم استخلاص
 العسلرات من المحلول الحامض ، وعلى سبيل المثال ، تجري أكسدة
 اليورانيوم U^{IV} (غير القابل للذوبان) الى يورانيوم U^{VI} قابل للذوبان .
 والحام الذي يجري ترشيحه ، يتم رشه مع البكتيريا في خليط جاف
 مناسب ، الذي يحد بكل الكيماريات الأخرى المطلوبة من أجل النمو . وعلى
 ذلك فإن البكتير يكون مصححا بالطاقة التي يحصل عليها من هضم المعدن .
 وعلى ذلك يهضم الخام بأسرع ما يمكن ، ويتحسين الخليط المفلد ، يعتبر
 العامل المؤثر في جعل عملية الترشيع الجوى ، تعمل عند معدل
 تحاري مقيد .

LIPASES

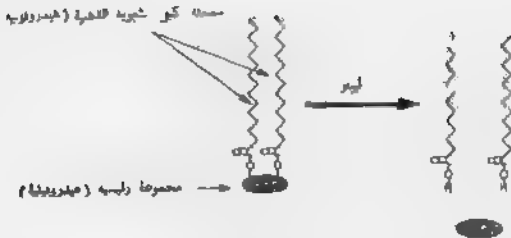
الانزيمات المحللة للدهون

الخصائر المحللة للدهن ، هي تلك الانزيمات التي تقوم بتحليل
 الدهنيات الى مكوناتها الحضرية البحية ، والمجموعة الرئيسية (moieties)
 والحمائر الحاملة للدهن ، المستخدمة في التقنية الحيوية ، تعتبر معظمها
 ضائرا حاصلة ، وهي التي تقوم بتحليل الدهون في الطعام ، بالرغم من
 انه يمكن استخدامها في عدد من الاستطادات المختلفة .

ويمكن استخدامها في تحليل الدهون المقده ، هي مكوناتها ، والتي
 تستخدم بعد ذلك في صنع مواد أخرى . بالرغم من أن هذا يعتبر
 استخدامها ثانويا .

وقد كثر الحديث عن عملية (transesterification) وهي تلك
 العملية ، التي تستخدم فيها الحمائر لتبادل سلاسل الحمض الدهني ،
 بين الدهنيات ، دون أن تفرط في كميات كبيرة من الحمض الدهني .
 ومعتبر هذا شئنا مفيدا ، حيث انه يساعد عالم التقنية الحيوية لأخذ
 الدهن المشبع (ذي نقطة انصهار عالية) وتلك الدهون غير المشبعة (التي
 لها نقطة انصهار منخفضة) ، وننتج خليطا من الجزيئات ، ذا خصائص
 معتدلة : وبالاكتفاء على كيفية خلط المكونات ، فإن الخصائص يمكن
 تحديثها بدقة كبيرة . وهذا يتطلب أن تعمل الضائرا الحاملة للدهن في
 المذيبات العضوية - والا فإن الانزيم يفضي على الدهنيات تماما .

انظر الرسم رقم : ٣٢ .



شكل ٢٢ الانزيمات المحللة للدهن

وعملية (Transesterification) تأسر ثلاثي الجليسرول الدهنية (الدهن الطبيعي في النسيج الحيواني) التي تعتبر حاسة من واحد الى ثلاثة أحماض دهنية ، تعتبر موضوعية سببياً ، ومستخدم عملية التآسر ، وسمى التآسر البتي .

انظر أيضا : سفر الطور العضوي ص : ٢٩٤ .

LIPOSOME

الليبوسوم

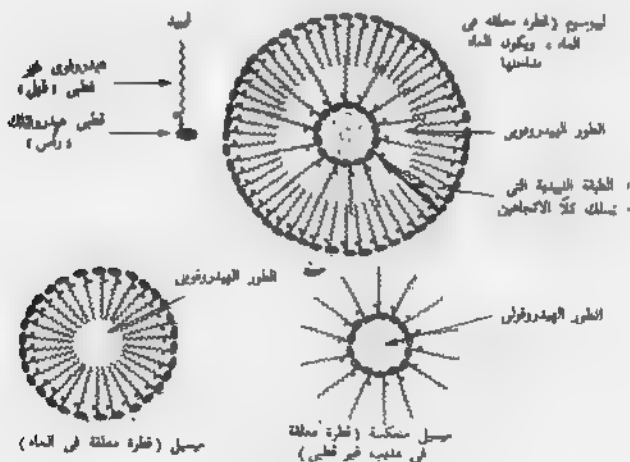
الليبوسوم هو كبسول صغير يصنع من الليبيدات وتكون الليبيدات صمغيات ثابتة من الجزيئات في المحلول ، والذي تكون فيه الرؤوس القطبية تشير تجاه المحلول المائي ، بينما تلتصق الديول غير القطبية مع بعضها في وسط الصفحة - وهذه هي شريحة لاصحوير بلديت (انظر موضوع شرائح لاصحوير بلديت) . وإذا اقترنت هذه الشريحة من كرة قان النتيجة ستكون كرة ، يكون فيها المحلول المائي من الداخل ومن الخارج منفصلا عن بعضه بواسطة طبقة ليبيد ثنائية . وهذا ما يسمى بالليبوسوم ويمكن أن تحتوي الليبوسومات على عدد من الطبقات متكدسة داخل بعضها ، لكنها نعتبر غالبا كما لو كانت أكياسا واحدة .

وقد اقترح استخدام الليبوسومات كأساس للعديد من طرق توصيل الدواء ، وخصوصا توصيل العقاقير الليبتيدية - وذلك لأنها تستطيع أن تحمي محتوياتها من الهضم في المعدة وذلك بتقليلها الى الأمعاء ، حيث

نفس من هناك ، أو يمكن السماح بحفظها في مجرى الدم . حيث تحول إلى العصور المصاب . وهذا يعرف العضو على الليبيدات ويستعمل بطريقة معينة (وهذه الطريقة تعتبر ناجحة مع الكبد حيث تميل إلى امتصاص الليبوسومات من الدم بطريقة عكسية) - والطريقة الأخرى - وهي أن ترتبط الأحسام المضادة بسطح الليبوسوم تستطيع أن تربطه مع النسيج المناسب - وتميل الليبوسومات إلى التراكم في الأماكن الملتئمة وفي بعض الأنسجة المتورمة (ولا أحد السبب في ذلك) وعلى ذلك فأنها تعتبر مركبات تال نقطة بالنسبة للعقاقير المضادة للالتهاب والعقاقير المضادة للأورام .

وتعتبر الليبوسومات مفيدة على وجه الخصوص لهذا النوع من التطبيق حيث أنها مصنوعة من نفس المواد (الليبيدات) التي خارج الخلايا ، وعلى ذلك فإنها أقل غرابة بالسمة للجسم . وسعر أشياء داخل الليبوسومات يعتبر نوعاً من الكسلة ، وياء عليه فانه يمكن استخدامها في العديد من الحالات الأخرى ، وفي هذه الحالة تعتبر الليبوسومات عبر مسحة لأنها أقل تبايناً عن طرق الكسلة التي أسماها بوليمر .

انظر الرسم رقم : ٣٣ .



شكل ٣٣ (الليبوسوم)

والأغشية السائلة عبارة عن شرائح رقيقة تتكون من السوائل (مثل الشرائح التي تكون الأجسام الصلبة) والتي تكون ثابتة في سائل آخر (عادة الماء) . وعلى ذلك فإنه هذا السائل يجب ألا يتحلل في الماء . ومن المحتمل أيضا ألا يتحول إلى قطرات صغيرة . ويوجد هناك العديد من أنواع الأغشية السائلة .

شرائح Langmuir-Blodgett ونعتر من أغشية السوائل الحقيقية ، حيث أنه لا يوجد شيء بداخلها سوى السائل (انظر موضوع شرائح Langmuir-Blodgett) .

الأغشية المجمدة أو المستنفة : (انظر موضوع الأغشية السائلة المجمدة - Glass) وفي هذه الحالة يتم اصطداد السائل في شريحة رقيقة إلى بعض المواد الصلبة . وقد تكون هذه المادة بوليمر مسامي (مثل الزجاج ال Scintared) أو النوع المسويحي (مثل السيليلليوز) . وبالإضافة إلى ذلك ، وبذلك يكون سلسلة من الأغشية النقية .

ويمكن أن تكون المواد المستنفة هي أغشية التبادل الأيوني (IEMS) . وإذا كانت المادة المستنفة من المواد التي ترتبط بالأيونات بقوة . وعندما يتحلل شيء في الجزء السائل من العشاء ، فإنه يتعلق بالجزء الصلب . ويصبح هذا الجزء هو الأساس لطرق الفصل .

الأغشية السائلة الامتصاصية (ELIMS) . وفي هذه الحالة يتم خلط الجزء المائي والجزء السائل غير المائي مع خلط . وهذا يحصل قطرات صغيرة من الماء في السائل الآخر (أو السائل الآخر الموجود في الماء) ثابتة . وتكون النتيجة خليطا من الماء داخل قطرات السائل ، وهي نفسها داخل الماء . وهذا هو التشابه ، كما لو كان حائزا بين مقدارين من الماء .

ويمكن استخدام الأغشية السائلة في عدد من التطبيقات . ويمكن استخدامها الأساس كقواعد لتنظيم الفصل (انظر فصل الأغشية السائلة) .

انظر أيضا شرائح لانجوير بلودجيت ، ص : ٢٤٧ .

فصل الأغشية السائلة LIQUID MEMBRANE SEPARATIONS

الانغشية السائلة ، هي الطبقات الرقيقة من السائل التي لا تحلط بالماء ، من إحدى جانبيها (ومن حيث المبدأ ، قابها قد تكون أيضا طبقات رقيقة من الماء ، مع بعض السوائل الأخرى على الجانب الآخر أيضا) . وإذا استنطاع شيء ما أن يتحلل في السائل ، فإنه حينئذ يستطيع المرور خلال الغشاء . وقد تكون هذه الأساسيات لفصل المواد التي تتحلل في السائل من تلك المواد التي لا تتحلل . ويوضع المحلول على أحد جوانب الغشاء ووضع ماء مقى على الجانب الآخر ، فإن المركب القابل للذابة يندمج عبر الغشاء ، بينما لا تندمج المركبات الملوثة .

وقد تأمست آليات فصل كثيرة معقدة حول هذه الفكرة . ويمكن تشريب الغشاء بواسطة حرق حامل ، والذي يستطيع أن يمر من خلال الغشاء أحد أنواع الجزيء بينما لا يمر الأنواع الأخرى . وعادة قابها ترتبط بالجزيء المستهدف ، ويجعله قابلا للذابة في الليبيد (باعتباره جزيئا معقدا) . يوما لا تستطيع جعله قابلا للذابة في الأحوال العادية . والمواد الكيميائية التي تستطيع القيام بهذه العملية ، قد تشمل على بعض الأجسام المسفطة الليبتهدية ، الكلاسيرويدات ، الأثيرات الساجية ، أو السيكلودكستريينات . ونناقش الجزيء الذي نرغبه يمكن أيضا أن يرتبط بناتقل حرقه آخر (البروتون على سبيل المثال) . ونسعى هذه العملية « بالنقل المزدوج » ، وهي الطريقة التي مركز بها الخلايا الحية العديد من الجزيئات داخل نفسها .

ويمكن استخدام نظم التبادل الأيوني أيضا مع غشاء سائل مدعم ، من خلال عملية التبادل الأيوني للغشاء (ves) .

اللقاحات الحية LIVE VACCINES

اللقاحات الحية هي لقاحات تحتوي على كائنات عضوية حية ، أو فيروسات سليمة ، فضلا عن الكائنات المصوبة غير المنشطة (الميتة) أو المستخرجة منها . وتستطيع هذه اللقاحات الحية أن تحدث مناعة أفضل

بدي المرضي . لكن لها رد فعل حطير . بحيث انه ان لم يتم اضعافها تماما بإحدى الطرق ، فانها تكون سببا في احداث المرض . وقد امسحت علميا التقنية الحيوية أفكارا جديدة . ودوايس بحثية لتطوير اللقاحات الحية في عدد من المجالات . وبما ان اللقاحات الفيروسية قد تمت دراستها في مبحث آخر ، (انظر viral vaccines رقم : ٢٨١) . ويمكن تطوير اللقاحات الحية البكتيرية في عدد من الطرق .

★ النوعي (attention) نحتاج الكثير الى عدد من الجينات المعينة (جينات الضمت) ، حتى تكون قادرة على احداث المرض ، لكن هذه الجينات ليست ضرورية للنمو في أنبويه الاختبار . وعندما نسو الكثير الى المرحلة خارج الخلايا المائلة لها ، فانها تميل الى الامتناع عن حييات الحيت عن طريق عملية العبر الاحيائي (mutation) . وتكون النتيجة نكتريا موهما ، والذي يسبب استجابة مناعية مشابهة للنوع الاصل لكنها في هذه الحالة غير ضارة . وفي العادة نحتاج الى عدة تغيرات احيائية للتأكد من أن الكثير قد اوهن تماما . وإذا عرفت طبيعة الجينات المعينة (virulence genes) ، فإن الحمضات التقليدية والجينية يمكن استخدامها في الاختبار من داخل التغيرات الاحيائية ، أو اطلاق هذه الجينات الحية .

★ استنساخ الجين (gene cloning) والأسلوب الآخر البديل هو وضع بعض الجينات الدليلية (key genes) من الكثير المرضي ، في كاش عضوي آخر غير ضار . وقد تكون هذه هي تلك الجينات من الأجزاء السطحية من الكثير المرضي مثل البروتينات (pili) أو البروتينات النابذة ، والتي يستطيع الجهاز المناعي التعرف عليها . وتسمى العزلة التي يكتشف بها الموروث المضاد (antigen) ، أو جزء خاص من الموروث المضاد (الجزء العلوي) عن طريق الجهاز المناعي ، وبالتالي كمية استجابة الجسم المضاد التي يولدها الجهاز المناعي ضد هذا الموروث المضاد ، بالماعة الحية (immunogenicity) . والعزلة الدليل لتتبع لقاح أفضل يأتي في تقرير كيفية صنع اللقاح بدرجة عالية من الماعة الجينية ، بحيث انه يسهل التعرف عليه بسهولة تامة عن طريق الجهاز المناعي .

وعند التلقيح مثل هذه المادة ، فإن الجهاز المناعي « يتعلم » كيفية التعرف على الجزيئات الامتصاصية المستخرجة من الجين المرضي ، دون الحاجة الى البحث في كل الكائن العضوي . وهذه الطريقة مشابهة لاستنساخ البروتين على هيئة لقاح ، لكن لها ميزة ، كونها جزءا من الكائن العضوي الحي ، فانها تستطيع ان تنمر الأجزاء الناعمة الى احداث اكتشافات عبقريه من خلال استنساخ ، أجسام مضادة حية ضدها .

وقد تمت دراسة المفاعلات البكتيرية الحية ، من أجل القضاء على العدوى
المبرية (enteric infections) ، وتتضمن المراسه ، تموس الأسنان ،
وبعض الأمراض الطفيلية .

LOOP BIOREACTORS

المفاعلات الحيوية الحلقية

وتسمى أيضا بالمخمرات الحلقية ، هذه المفاعلات الحية التي تدور
فيها المادة الجارية بحميرها في خزان كبير وآخر صغير ، أو حلقة من
الأنابيب ، وتفيد الدورة في خلط المواد ، ولكن نقصان إن الغاز الذي تم
حقنه في المخمر (وعادة يكون إما الأكسجين أو الهواء) قد تم توزيعه
بانتظام على سائل التخمير ، وبمجرد المخمرات أيضا مفيدة جدا لعفنيتات
لتخمير السحليق القسوي ، حيث تسمح للكائن المفسوي المخلوق تخمويًا ،
أن يمر عبر عدد كبير من الأنابيب الصغيرة حيث يستطيع الصعود
أن يصل إليها في سهولة تامة ، فصلا في وضعها في حجم واحد ، حيث
إن الكائنات العنصرية القريبة من الحواف هي التي تحصل على قدر
كبير من الضوء فقط .

وتوجد أنواع كثيرة من المفاعلات الحلقية ، لكنها تنقسم إلى تلك
المفاعلات التي لها حلقة داخلية (مثل دفاعل الخزان المثقلب ذي الأسوية
الداخلية الساعية) ، وتلك الأنواع التي لها حلقة خارجية - وبعض
المحدرات (airlift) هي من ذلك النوع الأول ، حيث يقوم الضغط بعملية
دوران المفاعلات - والمفاعلات التي يحقن فيها الأكسجين أو الهواء إلى
السفح الأعلى من المفاعل ، وهذا يقوم بدفع السائل من هذا الجزء إلى أعلى ،
وعلى ذلك يدفع التيار الوعاء ، وانضم الموجود في جميع هذه المحمرات
هي: المفاعل الحلقى الفات ، والذي من خلاله يتم حقن السائل العائد من
الدورة بتعدد من الطاقة العكسية باتجاه الخزان الرئيسي .

هذا يعني أنه لا يدور السائل المواد حقه هنا وهناك كحسب ،
وانما يقلب بقية محتويات الخزان إلى أعلى أيضا ، وتعتبر هذه ميزة ،
حيث إن آلية إعادة الدورة تعتبر أيضا نظام تقليب ، ويستفيد الحاجة إلى
المقليبات والألواح المثانة .

واحد الأنواع الشهيرة من التفاعلات الحيوية الحلقية . هو معادل
(glycol) ، أو ما يسمى بالمخمر *

انظر أيضا مختبر الرفع الهوائي ص : ٢٥ .

LUMINESCENCE

التلألؤ

التلألؤ ، وهو إنتاج الضوء بواسطة المواد الكيميائية ، يكتسب كل يوم استخداما متزايدا كنظام بطاقات الاحساس التي أساسها الأجسام الفلورية أو الـ د ن أ . وتعتبر اختبارات التلألؤ ، مفيدة إذا تم إجراؤها في صندوق ممانع للضوء بطريقة دقيقة جدا ، فأنها تعتبر بالغة الحساسية : ونستطيع أن نرى مصاعب الفوتون أنه تكشف قدرا صغيرا من الفوتونات عندما يخرج عن طريق التفاعل ، ولذا فأنها تقدم إمكانية الكشف عن كميات ضئيلة من جزيئات الـ د ن أ أو الجسم المضاد *

وتوجد هناك طريقتان كبيرتان لتوليد الضوء باستخدام المواد الكيميائية :

١ - التلألؤ الكيميائي . وهذه الطريقة تستخدم مجموعات كيميائية معينة والتي عندما تتفاعل تفسد الضوء . ويمكن ربطها بالعديد من المواد الكيميائية الأخرى (مثل البروتينات ، الـ د ن أ) . وتوجد أيضا مجموعات التلألؤ الكيميائي ، والتي لها مجموعات فوسفاتية مرتبطة بها ، وهي بحالة لا تستطيع معها أن تتفاعل لتفسد الضوء ، إلا أنه عندما يتم تحفيز المجموعة الفوسفاتية ، فأنها تصبح ذات نالقي كيميائي فعال . وهذا يسمح باستخدام التفاعل الكيميائي التلألؤ في اكتشاف الأيزم الذي يخترق المجموعات الفوسفاتية ، مثل الفوسفاتاز الكلوي الذي يستخدم على نطاق واسع (AP) ويستخدم الـ AP غالبا كمجموعة تقرير بالنسبة للاختبارات المناعية الانزيمية (EIA) وبإضافة التلألؤ الكيميائي لمثل هذا الاختبار ، فإن حساسيته تزيد بطريقة كبيرة *

٢ - التلألؤ الحيوي : بعض نظم الانزيمات المتخصصة يمكنها توليد الضوء ، وباستخدام طاقة الـ ATP (ثلاثي فوسفات الأدينوسين) للقيام بهذا العمل . وتسمى هذه الانزيمات بالحيوم الانزيمية . وأشهر البيوسفرافز المستخدمة هي تلك المشتقة من البكتيريا . وقد استخدمت أيضا الانزيمات المستخرجة من ذباب النار *

M

MAXICELL

الخلايا البالغة الطول

الخلايا البالغة الطول ، هي خلايا بكتيرية ، لها تغير احيائي في الجينات التي تنظم كيفية انقسام الخلية ، تحت الظروف « المناسبة » - والتي تحدث عادة عندما تكون درجة حرارة الوسط مرتفعة ، فانها تتوقف تماما عن الانقسام ، ومع ذلك فانها لا تتوقف عن النمو ، لذا فان النتيجة تكونه خلية ميكروبية صغيرة ، وقد يكون هذا مقيدا ، حيث ان هذه الخلايا الكبيرة يصعب فصلها عن الوسط سهلا ، عن تلك الخلايا العادية الصغيرة نسبيا وعلى سبيل المثال تستقر هذه الخلايا خارج محلول النمو تحت تأثير وزنها ، في فترة زمنية وجيزة .

والصورة الأخرى المتعلقة بهذا الموضوع ، هي الخلية المتناهيصة الصغر (minicell) ، ويمتيز هذا أيضا انقساماً آخر للخلية المتغيرة احيائيا ، وفي هذه الحالة وتحت الظروف المناسبة ، تنقسم الخلايا ولكن الانقسام في هذه الحالة لا يتم من وسط الخلية ، ولكن على الأضلاع تمسك الحلية من أحد الأطراف ، ولما كان ال - د - ن - أ البكتيري يظل بكامله في الخلية الرئيسية ، فان الخلية المتناهيصة الصغر لن يوجد بها د - ن - أ ونساء عليه فانها لن تستطيع تكوين أي د - ن - أ جديد ، وحيث ان ال - د - ن - أ غير موجود بالخلية فانها بالنال لن تستطيع تكوين أية بروتينات جديدة أيضا . ومع ذلك فان هذه القاعدة يمكن أن تنكسر ، عندما تحتوي الخلية على أنواع معينة من البلازميدات ، التي يمكن أن تولج الى داخل الخلية متناهيصة الصغر ، ومن ثم فانه عندما يتحلل جميع ال - د - ن - أ المعجوز (trapped) ، فان البروتينات الوحيدة التي يمكن صنعها عن طريق الخلية المتناهيصة الصغر ، هي تلك البروتينات التي تصنعها الجينات في البلازميد ، وهذه الخاصية تعتبر ذات أهمية كبيرة في دراسات التعديل الجيني (gene expression) ، حيث انه عند عزل الخلايا المتناهيصة الصغر ، فان البروتينات التي يتم صنعها بواسطة البلازميد ، يمكن

فحصها دون الحاجة الى تنقيتها من كل البروتينات الأخرى ، التي يتم صنعها عن طريق الحلية البكتيرية العادية .

MICROBIAL MINING

التعدين الميكروبي

وهذا هو استخدام الكائنات المضيوية الدقيقة (microorganisms) في نزع المعادن ، وعلى وجه الخصوص الفلزات من الصخور . انه ذلك التطبيق النوعي لمعديه المائيه الحيوية (biohydrometallurgy) . ويتعلق موضوع التعدين الميكروبي باستخدام الميكروبات في عملية نزع الكبريتة (desulphurization) ومن أجل العلاج الحيوي (bioremediation) انظر موضوع : نزع الكبريتة ، ص ٨٦ ، والعلاج الميكروبي ص : ٤٥ .

وينحصر استخدام التعدين الميكروبي في مجالين .

١- الترويق (leaching) . وهو استخدام البكتيريا في معالجة الخامات ، لتسهيل التوصل الى الفلزات الموجودة بساحتها . وهذه الطريقة تشتمل عادة على استخدام البكتيريا في استخلاص الفلزات بإعصارها أملاحا دائمة ، والتي يمكن نظفها من أجل عملية الاستخلاص اللاحقة . ومع ذلك فان هذه العملية قد تشتمل أيضا على عملية تهيئة مسبق للخامات (pre-processing) ، والتي ان لم تكن لا تستقطب الفلزات مباشرة ، فانها تسمح لها بالاتصال بطريقة أكثر سهولة ، عن طريق عملية السطيف ، الطعو . أو عملية تقليدية أخرى خلال خطوة تهيئة متقدمة (انظر موضوع الترويق رقم ١٦٣) .

٢- التنقية (purification) . استخدام الكائنات المضيوية الدقيقة أو مركبات الكائن المضيوي المتيق (microorganism components) في فصل وتركيز الفلزات عن المحاليل المخففة جدا . ويطلق على هذه العملية أيضا بالامتصاص الحيوي (biosorption) . انظر هذا الموضوع رقم : ٤٧ .

ويستخدم التعدين الميكروبي المائي- تجاريده في استخلاص النحاس واليورانيوم من الخامات المنخفضة الرتبة (low-grade ores) ؛ خصوصا يوريت المحسنات (cups 2f) ، الكوفيليت (cns) ، وكالكوسيت (cuzs) .

والبيورينات (2' 3') . وعدد من العنابر الأخرى (الأنتسون ، الزربينغ ، الموليبيديوم ، الزنك ، الكاديوم ، الكوبلت ، النيكل ، والذهب) ، حيث يمكن استخلاص تلك العناصر السابقة باستخدام اليكترونا ، لكن هذه المعادن لا تستخدم على نطاق كبير . ويكتريا مجموعة العنوبات الحديدية ومجموعة العنوبات الكبريتية يتم استخدامها بكثرة في العمليات التي تشتمل على أكسدة الكبريتيدات .

وتستخدم العمليات الميكروبية أيضا في استخلاص البترول . أما عن طريق تغيير خصائص البترول تحت الأرض (وخصوصا تغيير الأس الهيدروجيني - pH) ، أو عن طريق إنتاج الطين ، تحت الأرض ، وهذا هو الاسم العام للمحاليل اللزجة التي تضع في البئر لاجتياز البترول على الخروج الى سطح الأرض . إن المشكلة التي تقابلنا هنا هي الحاجة الى قدر كبير من الصخ لجعل المادة اللزجة يهبط الى قاع البئر في الموقع الأول . وتهدف نظم التمدين الميكروبي الى صنع لكتريا على السهولة أسفل البئر ، الذي يخلق بعد ذلك بوليمرات حلوية خارجية ، لتخليق محلول كثيف تحت الأرض ، وتبدو هذه العملية معقولة نسبيا ، لكن تمورها التجارب الحقيقية التوضيحية .

MICRO CARRIERS

الناقلات الدقيقة

في مجال التقنية الحيوية ، تعتبر الناقلات الحيوية بصفة عامة ، جزيئات صغيرة ، تستخدم كمادة مدعمة للخلايا ، وخصوصا خلايا الثدييات (mammalian cells) ، في المستنبتات كغير الجسم . والخلايا الثديية عرضة للتلف ، عند ضخها وتقليبها ، بخلاف الخلايا البكتيرية ، لكنها تظل في حاجة الى التزود بالغذاء عن طريق الأكسجين والمادة المدعمة ، ويجب فصلها عن وسطها الاستنباتي عندما يحين الوقت لجمع المحصول .

وفي مستنبت الخلية الثديية ، تعتبر الناقلات الدقيقة ذات فائدة نبي وحة الخصوص للخلايا الاستنباتية التي تكون عند نموها الطبيعي مرتبطة بسطح صلب (أما أن يكون سطحها ملحقا أو سطح المستنبت ، كما هو الحال في الخلية المعلقة) . والا فانهما تحتاج الى مساحة طويلة مسطحة من السطح اللدائس ، وتسمى الخلايا قوى سطح من الكرات البوليمرية

الصغيرة المصنوعة من اللدائن ، وبصفة خاصة ، البوليمتريين ، الجيلاتين الكولاجي ، أو متعدد السكريات مثل الديكستران أو السليلوز . وتكون المساحة السطحية الممتدة للنمو ضخمة بالفعل ، ويمكن معالجة الكرات مثل حلايا بكتيرية بالنسبة لعملية الترشيع والطرود المركزي الخفيف ، وحماية الخلايا من قوى القص التي تنشأ من عملية الصنع والتهوية . وتكون بعض البعائل الدقيقة صلبة تماما ، والبعض يكون مساميا . والكرات المسامية لها مساحة سطحية أكبر من أجل نمو الخلايا ، ونسطيع الحلايا أن تسد قوى هذه الكرات بالاضسافة الى داخلها ، وبهذا تعطىها مريدا من الحماية . بالرغم من انه من الصعب رؤية الخلايا في هذه البعائل ، والذي يكون أمرا ذا أهمية عند المراجعة في معرفة فيما اذا كان المستنبت ينمو بطريقة سليمة .

والطريقة البديلة لنمو الخلايا في البعائل ، هو نمو الخلايا على هيئة كسل (aggregates) . وكسل الخلايا لها بعض النشاط الميكانيكي على البعائل الدقيقة ، لكنه يكون لديها محتوى كبير جدا من النية لتفسد بعض من المادة الصلبة . بالرغم من أن جمسيل الخلايا نمو في كتل ، قد يكون أكثر صعوبة من جعلها نمو على أسطح بوليمرية معالجة بطريقة مناسبة .

MICROORGANISMS

الكائنات العضوية الدقيقة

توجد هناك سلسلة كبيرة جدا من الكائنات العضوية الدقيقة المستخدمة في التقنية الحيوية .

وقد ذكرت أ كولاى وخميرة البيرة في أماكن عمدة في هذا الكتاب . إلا أن هناك سلسلة أخرى من الكائنات العضوية ، يتم استخدامها كثيرا في التقنية الحيوية .

الكائنات العضوية ، وفي الواقع كل الحياة ، يتم تقسيمها الى prokaryotes (وهي الكائنات العضوية التي لا توجد بها نواة بالخلية) و eukaryotes (وهي الكائنات العضوية التي توجد بخلاياها نواة) . وتعتبر الحيوانات ، النبات ، والفطر جميعها من الكائنات التي توجد بها نواة في خلاياها ، وتعتبر البكتيريا والمكتيريا العتقة من النوع العديم السوى . وتنقسم البكتيريا الى بكتيريا ايجابية وبكتيريا سلبية .

وتمكس هذه الأسماء فيما إذا كانت جذران خلاياها سوف تمتص الصيغ (جرام) ، لكن التقسيم الذي تمثله يعتبر نوعا أساسيا تماما ، وتعتبر الكائنات العنصرية الموجبة والكيميائية العنصرية الوراثية مختلفين تماما . بالرغم من أنها تبدو متشابهتين تماما تحت الميكروسكوب .

وقد تكون الكائنات العنصرية الدقيقة على شكل كرة (كوكاي) ، على شكل قضيب ، أو من خيوط طويلة جدا والتي تسمى بالهيم (hyphae) وقد تكون هذه الهيم اما متفرعة أو غير متفرعة : وفي إحدى الحالات ، فإنه يكون من الصعب غالبا أنه تسر في عجنات لأد الثقيل المطلوب لتوصيل المادة المعدنية إلى جميع الهيمات يؤدي إلى كسرهما . والكائنات العنصرية التي تسر في خيوط طويلة أو منبر تسمى بالبكتيريا الحيطية .

وتنقسم الكائنات العنصرية الدقيقة أيضا إلى هوائية (والتي تنمو في وجود الهواء) واللاهوائية (التي تنمو دون الحاجة إلى الأكسجين) . وقد تكون هذه الكائنات اما اختيارية أو إلزامية : والكائنات العنصرية الهوائية الاختيارية ، قد تستخدم الهواء أو لا تستخدمه . والكائنات العنصرية الهوائية الإلزامية ، يلزم لها استخدام الهواء من أجل النمو . بينما يتم قتل الكائنات العنصرية اللاهوائية الإلزامية بواسطة الأكسجين .

ومن بين الكائنات العنصرية الأكثر شيوعا والتي تم التسوية معها هي :

المنضحات (Aspergillus) ، فطريات حيطية ، استخدمت في الهندسة الوراثية في حالات قليلة ، واستخدمت أيضا في إنتاج حمض الصمغ من طريق التخمر .

العنصريات الخفية (bacillus subtilis) : وهو البكتيريا الموجب الذي يتم استخدامه في نطاق واسع كمائل استنساخ ، وخصوصا بالنسبة إلى البروتينات التعديلية أو الأمرارية . والأنواع التي تطلق أي نشاط بروتاز تم تطويرها ، والتي نتيجة لذلك لا تحلل مستجها البروتيني عندما تفرز في وسط التخمر .

كانديدا يوتيلاز (candida utilis) . وهو نوع من الخمائر ، ويستخدم هذا الكائن العنصري في عمليات التخمر لإنتاج المواد الكيميائية .

كلوستريديوم أستوبوتايلىكوم (clostridium acetobutylicum) : بكتيريا تستخدم في الماضي لإنتاج الأسيتون والبيوتانول بواسطة التخمر ، ويستخدم حاليا كمصدر للإنزيمات Bactericis coli ويتم اختصارها عادة إلى 1 . كولاى لسهولة حفظها ، وهو من أنواع البكتيريا السالبة المتعددة

الاستخدامات ، اذ يستخدم في العديد من عمليات التقية الحيوية ، وتعتبر حيثاته هي افضل الجينات المعروفة عن أى كائن آخر ، حيث ان معظم جيناته معروفة وتم سلسلة حوالي ٣٠٪ منها . وتعتبر الى حد بعيد من افضل الخلايا العائلة في اصحات ال د ن ا المعالج . ويستخدم ايضا في عمليات التخمر لصنع العديد من الاحماض الامينية والمنجات الأخرى ، حيث انها تنمو على ركائز عديدة ورخيصة ، وتنمو بسرعة . ويمكن استعمالها وراثيا لتجميع العديد من المواد الكيميائية المختلفة . وتعتبر ايضا لها استعمالات كيميائية متعددة وغير مبرضة سامة (مع استثناء بعض الأنواع والتي من الواضح انها لا تستخدم في التقية الحيوية) .

الميسيليوم (penicillium) . مجموعة من الفطريات الحيطية ، تستخدم أساسا لانتاج المضادات الحيوية السيلية .

Pseudomonas : مجموعة من بكتيريا التربة التي لها قدرات كيميائية متنوعة للغاية . وقد استخدمها علماء التقية الحيوية في العلاج الحيوي .

Saccharomyces : مجموعة من الخمائر ، حميرة الحمة ومحمرات ، وخميرة الخمر ، وهي بذلك تعتبر من اهم الكائنات الطوية الدقيقة المستخدمة . وتستخدم هذه الخميرة أيضا في اصحات ال د ن ا المعالج ككائنات صوية التخمير ، ومن ثم يعتبر لها نفس نوع التركيب البروتيني مثل الانسان . وتفرز البروتينات بطريقة مشابهة وهكذا ، لكنها غالبا ما تكون سهلة التخمر مثل البكتيريا .

الامتريوتومايسينات . وهي من أنواع البكتيريا الوحيدة والتي تستخدم في انتاج سلسلة من المواد الكيميائية ، خصوصا الأجسام المضادة . وقد تم استخدامها أيضا كموائل في الهندسة الوراثية ، الى حد ما لاستغلال طرقها في المضادات الحيوية التخيلية .

لما نوه أيضا في مراضع مختلفة بالكتاب عن Agrobacterium tumefaciens. Thiobacillus والمصويات الحديدية (المستخدمة في التعدين الميكروبي) ، و Methanococcus (المروتيين وجد الحطمة) .

التصنيف الأمن للكائنات العضوية المجهرية

MICROORGANISM SAFETY CLASSIFICATION

أحد الاصطوانات الرئيسية للتقنية الحيوية ، هو فيما اذا كانت آمنه - ولما كانت معظم التقنية الحيوية مشتمل على الاستغلال الوراثي ، الاحتياوي ، أو الاستخدام التشريحي للكائنات العضوية المجهرية ، واتجاهها المحطرد بكميات كبيرة ، فان بعض هذا الاهتمام يترجم الى اهتمام بأمان المقياس الصناعي لعلم الاحياء المجهرية .

معظم الشروح ونظم التشغيل التي تتناول الكائنات العضوية المجهرية ، يتم التوجه بها الى علماء الميكروبيولوجيا وهم العلماء الذين يتعاملون مع الجراثيم لانتاج اللقاحات ، وهكذا فان العديد من البيانات الارشادية ، والتي تفسر الكيفية التي يجب انه يعالج بها الكائنات العضوية المجهرية في محال التقنية الحيوية ، تشق حفيفها من الأمثلة الطبية ، ومنظمة الصحة العالمية ليست لديها أية أدلة على ان الكائنات العضوية المسببة وراثيا ، يساهبها مصدر خطر كبير عن الكائنات الأخرى ، ولم تكتشف أية حالات أصيب فيها أحد العمال المتعاملين في مجالات المعامل أو المجالات الصناعية ، بالعدوى نتيجة تعامله مع الكائن العضوي المهفوس وراثيا .

ان نظام تصنيف الخطر السابق من الكائن العضوي المجهرى ، ومن تم تقرير كيفية احتواء هذا الخطر ، هو عن طريق تصنيف الكائن العضوي من حيث احتمال هروبه ، الكيفية التي يكون عليها اذا ما عاش مع هروبه ومنق الصد الذي يقع منه اذا عاش هذا الكائن - ولكل دولة قوايسها الخاصة التي ننظم بها كمية حدوث ذلك : والجدول التالى يلتصص نصفا من هذه الإجراءات .

المعهد	الخطورة :	المخاطر	الخطر الكبير	الخطر الكبير
الأدنى الميكروبيولوجية المادية على الفرد فقط على الفرد والمجتمع				

ACDP+ و +ACGM- مجموعة ١ - مجموعة ٢ - مجموعة ٣ - مجموعة ٤ -

EEF+ رتبة ١ رتبة ٢ رتبة ٣ رتبة ٤

WHO مجموعة ٤ مجموعة ٣ مجموعة ٢ مجموعة ١

★ اللجنة الاستشارية للجراثيم الخطيرة (المملكة المتحدة) +
الاتحاد الأوروبي للتقنية الحيوية ، والذي له نفس المجموعة مثل الخدمات
الصحية العامة للولايات المتحدة (PHS) .

+ - اللجنة الاستشارية على التعديل الوراثي (المملكة المتحدة) *
إذا كان هناك كائن عسوى خارج منطقة رتبة / مجموعة ، فانه
جيشد يمكن احتواؤه بواسطة عدة طرق فزيائية أو بيولوجية -

ويراقب عدد من اللجان القومية للأمان هذا الملوث المناسب المستخدم
في تطبيقات التقنية الحيوية على الكائنات المصنوية في كل رتبة (حتى
لو لم تكن هناك حاجة في الصناعات الأخرى للملوث لمعنى هذه الكائنات
المصنوية على الإطلاق) *

انظر أيضا المحتوى الطبيعى ، ص ٦٥ ، المعرفة الطبية ، ص ١١٨ ،
المناع الطبيعى ص ٣٠٦ *

MICROPROPAGATION

الاكثار المعملى الدقيق

وهذا هو المصطلح المستخدم في الانتاج النباتى المستخدم في الطرق
التفصيلية لرعاية عدد كبير من النباتات من اجراء نباتية صغيرة جدا .
وتكون في الغالب من خلايا وحيدة باستخدام طرق السيج الاستنباتى .
ومن حيث الجوهر فان النبات المرغوب يتم تقطيعه الى عدد كبير من الأجزاء
الصغيرة جدا (والتي تكون أحيانا خلايا وحيدة ، وأحيانا عنائيه مكونة
من عدة آلاف من الخلايا) ، ويجرى استنباتها * وتضبط ظروف المستنبت
بحيث تنمو الخلايا حتى تصل الى نسيج لين (Callus) ، وهو عبارة عن
كتلة من الخلايا تنسج الى حد كبير القالب الصغير * ثم يتم تحويل ظروف
المستنبت بحيث يتطور النسيج اللين الى جنين نباتى صغير (انظر الأجنة
الوراثية) * وعندما يسو هذا الجنين الى درجة مناسبة ، فانه يمكن
زراعته على أنه نبات صغير * وفى بعض التقنيات ، يتم وضع الجنين في
غلاف واقى بحيث انه ينمو . وهذا تصبح لديه دقة مشابهة للنباتات التي
تنسج بطرق الزراعة التقليدية *

ان من مميزات الاكثار المعملى الدقيق ، أنه يمكن انتاج كميات كبيرة
من النبات في فترة زمنية وجيزة ، وان النبات يكون جميعه متطابقا وراثيا
عادة ، ومن عيوب هذه الطريقة انها تحتاج الى عناية مكثفة ، ومن ثم تعتمد

أكثر تكلفة من الزراعة التقليدية ، وعلى ذلك فإنه يطبق فقط على النباتات التي تمت فيها تجربة الظروف المناسبة لاسباب الخلية .

بالرغم من ذلك ، فإن من العيوب الرئيسية ، أثناء مرحلة التئج اللين ، ان التئج النباتي قد تحدث له إعادة ترتيب وراثية خطيرة ، والتي تلخص غالبا في مضاعفة عدد الكروموسومات أو فقد أجزاء من الكروموسومات ، أو حتى الكروموسومات كلها . وهذا يكون باعنا على ظاهرة تنوع الاسباب الجسدي (somaclonal variation) .

انظر أيضا تعير استنساخ الخلية الجسدية ، ص . ٣٦٣ .

MOLECULAR BIOLOGY

البيولوجيا الجزيئية

معظم أعمال التقنية الحيوية تمت على الأقل من جزء من البيولوجيا الجزيئية . ولكن ما هو المقصود بالبيولوجيا الجزيئية ؟

ان البيولوجيا الجزيئية ، وعلمها الترميم الحيوات الجزيئية ، قد بدأ في أواخر الأربعينات بين مجموعة من علماء البيولوجي الفيزيائيين الذين تحولوا إلى بيولوجيين ، والذين كانوا يبحثون عن أسلوب جديد لتغلب على المشاكل الأساسية للحياة . ورأى علماء الكيمياء الحيوية في ذلك الوقت (وكما يرى العديد من علماء الكيمياء الحيوية في الوقت الحالي) القصة على النظم المعقدة عن طريق تفكيكها وتحليل كل الأجزاء . ينتهي الحرص بلغة الكيمياء الحيوية . وبدلاً من أن يستخدم العلماء النظم البسيطة التي يستطيعون أن يروها ويحللوا ، إلا أنهم استخدموا الوراثة كأداة أولية لهم . وكان النظام الذي احتاروه هو أكل البكتيريا (bacteriophage) ، ومن ثم كان العديد من مؤسسي الوراثة الجزيئية أعضاء شبة رسييين في مجموعة الأكلات (phage group) .

وبدا العمل الوراثي يحسب النتائج بسخا . خلال ثلاث سنوات .

أولا : قام بفتح جميع المجالات الحديثة في الوراثة - تلك الوراثة عند المستوى الجزيئي فضلاً عن موروثات الكائن المصنوع ككل التي كانت لها أبحاث متخصصة سابقة على دباغة لدى (drosophila) ، النباتات ، وهكذا ، أو الكيمياء الحيوية الوراثة للبكتيريا والفطريات . ومن ثم فقد

حسابية أو الكترونية من الجزيئيات المفردة . أو مجموعات صغيرة من الجزيئيات . ان الحديث بخصوص الموصلات (switches) التي تم صنعها من بروتين الجريء الفردى ، قد أدى الى أجهزة الحاسبات التي تفوق قدرتها قدرات الانسان ، والتي يمكن وضعها فى علبه كبريت . ويبدو ان هذا الصل يعتبر ضربا من الخيال ، ولكنه قد يكون تأمليا كما يبدو .

أولاً : ان البروتينات التي تم استخدامها فى بناء الامشاط ذات الحجم الصغير جدا على اسطح الرقعة الصغيرة (microchip) فى المجال السحنى . ان هذه الرفائق لم تكن رفاق وظيفة ، لكنها اظهرت ان البروتينات يمكن استخدامها فى المساعدة على بناء أجهزة اسماء الموصلات الأكثر تقليدية ، لأنها يمكن ان تجمع دانيا المصنوعات المركبة للجزيئيات على سطح يمكن استخدامها فيما بعد كأساس لاشتقاق الخصائص الالكترونية للرقعة . وقد ظهر فى أوائل عام ١٩٩٢ ان طبقة بروتينية فوق الكترود ، تعمل مثل الديود ، والتي تعتبر حردا بسطحا حساسا من الدائرة المطبعية .

ثانياً : ان العديد من البروتينات تؤدي خصائص نقل التسحنة وتحويل التسحنة ، والتي يمكن من خلال فهم متعمق لخصائص البروتينات بصقة عامة استخدامها لاعطاء بعض أشكال قدرة التشغيل المعلوماتية لجهاز شبه موصل .

ثالثاً : ان شرائح لتجميع بلمر - وهي شرائح رقيقة من الليبيدات - تعرف على أنها جزء أساسى من الخصائص الكهربائية للخلايا العصبية ، والتي يمكن تجهيرها تماما فى المصل . وتشغل بروتينات الخلايا العصبية فى الشريحة الليبيدية التي تحول قدرة الشريحة بالسماح بمرور الايونات ، والتي تعتمد على نوعية الايونات الأخرى الموجودة فى حلال الكهرلى الذى تعرض له . وقد تم تطوير هذا الى مرحلة بدء الشرائح ، ووضع البروتينات بداخلها ، وتوضيح الخصائص الكهربائية للبروتين ، والتي تعتبر مشابهة لوضع الترانزستورات فى الثلاثينات .

ان الحساب الجزيئى كان مصطلحا شائعا منذ سنوات قليلة ماضية ، لكنه استيعب عنه الآن بالتسمية النانوية (جزء من ألف مليون جزء) . ويعتبر هذا مصطلحا نسبيا ، لكنه يعنى القياس الجزيئى الهندسى أكثر مما يعنى الالكترونيات . ان الفكرة التي يستشهد بها كثيرا ، هي فى اصطلاح الفواصة الرقعة التي يمكن حقنها فى جسم المريض لتصريف الشرايين المسدودة بواسطة تصلب الشرايين (atherosclerosis) . ويستطيع البيولوجيون توفير بعض من هذه العناصر (على سبيل المثال : أصفر دافع

لوكسى فى العالم وهو الزائدة السوطية ليكتير) . بالرغم من ان هذه المادة من مواد الفرد الحادى والعشرين بالتحديد . الا ان الميكانيكا الدقيقة ، تمنى منشآت هندسية على رقائق السيليكون ، تصل على مقياس اعشار الميكرومتر فصلا عن مقياس المايومتر المتوى الذى تحتاجه التقنية النانوية ، والذىلقى الضوء على منتجات قليلة محدودة تماما مثل مقياس الصغلا والاحجام . ارد نجاح الميكانيكا الدقيقة فى عدادى قنبلة لا يهمن ان تكون الالكترونيات الجزيئية او التقنية النانوية حقيقية فى السنوات القليلة القادمة .

الرسومات الجزيئية MOLECULAR GRAPHICS

ويقصد بهذا المصطلح ، عرض الأشكال الجزيئية ، وعادة على شاشة الكمبيوتر . وقد اكتسبت هذه الطريقة شعبية كبيرة بسبب تطبيقها على تصميم الدواء المنطقي . وتاخذ الرسومات الجزيئية الوصف الذى يتم به ترتيب ذرات جزيء فى الفضاء من قاعدة البيانات ، وترسم صورة لما سيكون عليه الجزيء . وعلى صييل المثال اذا تم صنع الحزيمات من كرات مصمتة أو لصق رقيق (وهو الرباط بين الذرات) . ولدى العادة فان الرسومات الجزيئية لا تقوم بحساب بنية المركب .

ولما كان الملح المشترى بالغ الروعة فى حفظ الأنماط للصور المركبة لكنه يفتقر الى رؤية الأنماط فى مجموعات كبيرة من الاعداد ، فان الرسومات الجزيئية هى الأسلوب المثالى الذى يسمح للناس برؤية التماثلات الموجودة فى التركيبات الموجودة بين الجزيئات . وان يروا أيضا امكانية توافى جزئيتين مع بعضهما تماما . ويعتبر هنا بالتالى مفيدا عندما يكون ذلك جزءا من برنامج التصميم المنطقي للدواء ، الذى يحاول العالم إيجاد الجزيء الذى يتناسب مع بنية معروفة لموقع نشط لبريم ، أو موقع الربط الهرمونى لمستقبل .

وتنتج حزم الرسومات الجزيئية غالبا صورة نالفة فى الروعة كجزء من خرجها ، والذى يكون تبريرا آخر للمهمة الطبية لمادة العلاقات العامة لشركات التقنية الحيوية والنوائية . وطرق العرض الأكثر تمكنا . يمكن ان تنتج الصور المجسمة التى يستطيع ان يستغلها المستخدم كما لو كان

فى غرفة ملبئة بأحزاء الجزىء الذى يستطيع أن يقليه بين يديه ، ويعتبر هذا نوعاً من التفاعل الكمبيوترى المسمى بـ الحقيقة التقديرية (Virtual reality) .

انظر أيضاً الكيمياء الحاسوبية ص ١٢٣ ، تصميم الدواء المنطقي ص : ٣٣٥ .

MOLECULAR MODELLING

النموذج الجزيئى

• وهو استخدام الكمبيوتر فى عمل نموذج لما تبدو عليه الجزيئيات . وفى أحد أطراف سلسلة التقنيات ، تكون الرسومات الجزيئية ، التى تعتبر الرسومات الثلاثية الأبعاد لا سيكون عليه الجرىء ، وعلى سبيل المثال ، اذا كانت الدرات كرات مصمتة . وفى الطرف الآخر فإنها تطلل الى كيمياء حسابية - وهى حساب ما تكون عليه الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجرىء . وفى المادة تنتهى الى النهاية الرسومية للمطيااف .

وباستخدام النموذج الجزيئى ، فان برامج تصميم الدواء المنطقي ، يستطيع ان تحس سلسلة من التركيبات الجزيئية المحتملة للدواء ، والتى قد تتلام مع مواقع تسيطر لالريم ، وبتحريكها على شاشة الكمبيوتر ، يتقرر أيها الذى يناسب لملا الموقع تماما . وتستطيع النمذجة الجزيئية ان تضعف صفلا لرسم الصورة بواسطة حساب التسيؤ (وهى الدرجة التى ترتبط بهما الأجزاء الفردية للجرىء مع حزيئيات الماء المجاورة) وتوزيع الشحنة عبر الجرىء . وتؤثر هذه أيضا فى الكيفية التى ترتبط فيها الجزيئيات ببعضها البعض .

الاجسام المضادة احادية الاستنساخ

MONOCLONAL ANTIBODIES

الاجسام المضادة التى تنتج فى الدم يتم صنعها من عدد كبير من الخلايا اللمفاوية المختلفة (خلايا ب) . وتصنع كل خلية من الخلايا ب جسما مضادا وحيدا ، لذا فان الاجسام المضادة التى تتعرف على اى مودوث مضاد معين هى خليط من الحزيئيات . ويسمى هذا الخليط بجسم مضاد متعدد الاستنساخ : متحضر جسما مضادا الذى يتفاعل مع

موروث مضاد واحد فقط ، ولكنه بالرغم من ذلك يكون مشتقاً من العديد من خلايا ب المختلفة (كلونات) - وفي حين ان ذلك يعتبر مفيداً للجسم ، الا أنه يعتبر مشكلة فالمسألة الى عالم التقنية الحيوية الذي يريد مواد معدلة لكي يتعامل معها . الأجسام المضادة احادية الاستنساخ هي السبيل الى ذلك . هذه الأجسام المضادة يتم صنعها من كlon واحد من خلايا ب والتي تم عزلها وتجعلها من أجل النمو في الأنايب الزاحفة - وقد أدى اختراع طرق اساج الأجسام المضادة احادية الاستنساخ ، الى أن يفور قيصر مينستين بجائزة نوبل . ولم يطلب ميناستين (ولا المجلس العلى الذى قسم التمويل لأبحاثه) ، براءة اختراع لاجراءات عمل الأجسام المضادة احادية الاستنساخ .

وتولدت الأجسام المضادة احادية الاستنساخ كالآتي

التحصين ب فار (فقط) يتم تحصينه بالموروث المضاد المستهدف . ويتم ذلك من طرق حقن الموروث المضاد ، أحيانا بواسطة مادة أخرى (مادة اضافية لحمل الدواء أنهه تأثيرا) لتحفيز استجابة الجهاز المناعى (انظر التحصين) .

استئصال الطحال من الفأر (Splenectomy) ، ويعتبر الطحال مصدراً مركزاً للخلايا ب . حيث تم إزالته .

الاندماج - ويتم اندماج الخلايا الليفاوية مع خط حلية محدد . وهذا يجعلها تحلد ، أى أنها سوف تنمو الى الأبد فى المستنبت .

الاستنساخ (cloning) - وضع الخلايا المنفصلة عند تركيزات منخفضة جدا داخل ننايب الطبقة المتعددة السابيع . ويحتوى كل ينبوع فى المتوسط على حلية واحدة فقط . بذلك يكون فى كل حلية فى المتوسط مستنسخ (Clone) ، أى أنه مشتق من خلية واحدة . وهذا يضمن لك أنك تحصل على خط حلية نقي . ويصطلح على تسمية هذا الخط من الخلايا بـ hybridoma .

الاختبار - ويتم قرر المستنسخات فى الطرق للبحث عن المستنبت الذى ينتج الجسم المضاد المناسب ضد الموروث المضاد الذى نرغب فيه .

والجسم المضاد المناسب هو ذلك الجسم المضاد الذى يرتبط مع الموروث المضاد بشدة (ويلمع الكيمياء ان تكون له قرابة بمقدار ٩٨١ أو أفضل من ذلك) ، ولا يرتبط بطريقة واضحة مع أى شئ آخر ، وتكون للونية المناسبة والرتبة المفرعية (IgG, IgO, etc) بالرغم من ان الاختيار للبدنق للجسم المضاد مستبعد على أى الأغراض التى يرغب فى العالم بهذا .

إنتاج الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ MONOCLONAL ANTIBODY PRODUCTION

يمكن إنتاج الأجسام المضادة تجارياً عن طريق عدد من الطرق التي تعتمد على حجم الإنتاج .

كسائل استسقاء زرق فتراني - يمكن حقن الفئار بواسطة خط الخلية الـ *Hybridoma* الذي يصنع الجسم المضاد احادي الاستنساخ . وعادة المسائل الاستسقاء في لدى الفئران (والتي يحيط بالرتين) أو بإلزام الدم يتم جعسة ، ويتم تنقية الجسم المضاد منه . وتعتبر هذه من الطرق البسيطة التي لا تتطلب اشتراطات مستتب معقم . بالرغم من انها لا تتطلب وسائل حيوانية ، وتنتج حوالي ٥٠ ملجم / لفارم - وعلى ذلك فإنها تستخدم بتوسع لإنتاج الأبحاث الجسمي .

طرق مستتب السيج . طرق مستتب النسيج التي يتم استخدامها في عمل الهايبردوما في المقام الأول ، يمكن استخدامها في صنع الجسم المضاد - النسيج الاستنباتي العتيق . أي ما يترك من الوسط عند إزالة الخلايا يعتبر مصدراً للجسم المضاد . بالرغم من أن هذا نادراً ما يكون فعالاً في إنتاج أكثر من ١٠ ملجم من الجسم المضاد .

مخبرات الخلية المعلقة . وقد استعملت التقنية الحيوية التقليدية في زراعة خلايا الهايبردوما بطريقة حجمية . وعلى سبيل المثال ، تملك شركة CELL-TECH عدد ١٠٠٠١ مخبر من نوع (AIRLIFT) والتي تستطيع أن تنتج ١٠٠ جسم من الجسم المضاد من خلال تخيير لمدة أسبوعين مع الهايبردوما . وتعتبر هذه تقنية مشابهة للتخيير الميكروبي التوسيط الحجم . وقد يكون السبب في ذلك أن الخلايا الندية تعتبر حساسة جداً للمواد الكيميائية ، وتغير درجة الحرارة ، الفص (السحق) ، وبعض المشاكل البيئية الأخرى ، يعتبر من الصعب كثيراً العمل بطريقة يعتمد عليها ، بالإضافة إلى أنها تكلف الكثير في الوسط الاستنباتي المكلف .

مفاعلات الخلية المعلقة : الأنواع العديدة من مفاعلات الخلية المعلقة قد استعملت في صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ بحجم عدة جرامات . ومن أشهر هذه المفاعلات هو مفاعل اللبلي المجوف . وتعتبر الجرامات القليلة من الجسم المضاد كافية لعدة ملايين من الاختبارات لكي تستخدم من أجل التشخيصات الطبية ، على سبيل المثال ، وبذلك توفى معظم الاحتياجات التجارية .

البكتيريا ، تقيية ناشئة ، وتشتمل على استحلاب البكتيريا - في إنتاج الأجسام المضادة . ويجبم وصل جينات التسلسلات الخفيفة والثقيلة داخل احلى البكتيريا ، لكنه عندما يحدث ذلك ، فان الحشرة تعتبر من السهل جدا زراعتها عن الخلايا الثديية . ويجعل هذا أيضا الهندسة الوراثية للأجسام المضادة الكيمرية أو المؤنسة . بطريقة أسهل . حيث ان تقنية الاستسناخ الضرورية التى تقوم بهذا تتم داخل اليكتريا ٤ . كولاى .

انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٢٥ . الأجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائلة ص : ١٣٢ . الأجسام المضادة أحادية الاستسناخ ص : ٢٧١ .

MOTIFS

البسواعث

لا تعتبر البروتينات ، ولا سلسلة ال د ن ا عشوائية ؛ فاذا ارادت الطبيعة ان تخلق بروتينا لكي يؤدي شيئا ما ، فانها تبدأ بالبروتينات الموجودة بالفعل لتفعل شيئا آخر . يكون عادة نقل أجزاء من الجينات المناسبة لمتع الكائن الجديد . وهكذا تبرز بعض خيوط معينة من القواعد أو الأحماض الأمينية على نحو غير متوقع مرة بعد أخرى في الجينات المختلفة والبروتينات . وتسمى هذه الظواهر بالبواعث . وتكون عادة واضحة بسبب أنهم يحددون أن بعض أجزاء الجزيء له وظيفة محددة . وعلى ذلك فان بواعث ال zinc finger في البروتينات ، تفترض ان البروتين له قطاع يرتبط بال د ن ا . وبالمثل في دافع ال TATAA في ال د ن ا يكون مفترضا من المنقط التسلسل في الخلايا سوية التنوى .

وتعتبر البواعث متسابقة للتسلسلات الاشارية في البروتينات . بالرغم من ان التسلسلات الاشارية يكون المقصود بها ان تقرا بواسطة الخلية . وقد تكون للبواعث دلالة وظيفية ، لكنها قد تكون ذات أهمية فقط لانها تعطي عالم النقية الحيوية محتاج اللفز لما يقوم به جزء خاص من موروث البروتين . ومن بين التسلسلات الاشارية المعروفة تلك التسلسلات الرائدة التى تؤدي الى اقراز ، تسلسل رائد آخر ذلك الذى يعاون البروتين كغطاء من الجسيمات الحالة و Endoplasmic Reticulum .

والتعاقب الراثي الذي يرسل البروتين الى مواء الخلية ، تعاقب الناقل
الواقف الذي يشبك البروتين في غشاء الخلية ، وهكذا ، وبما كان قادرا
على قراءة التعاقبات الاشارة فانه يكون أيضا مساعدا ، كما تغطي مفتاح
اللمز حيث تكون الخلية في البروتين المعين ، يقصد بها الافاضة ، ومن
ثم الشكل الذي تكون عليه وظليتها ، وتعتبر التسلسلات الاشارة
مهمة فقط للبروتينات (بالرغم من انها تصغر في ال د ن ا بطبيعة الحال)
حيث يمكن ان توجد البوابح التسلسلية في ال د ن ا أو البروتين .

MUTAGENICITY TESTS

اختبارات التحول الوراثي

توجد هناك سلسلة من الاختبارات تستخدم النظم البيولوجية لكي
تري فيما اذا كانت المركبات يسكنها ان تحدث التغير الاحيائي . وقد دار
الجدل حول المواد الكيميائية التي يسكنها ان تسبب التغيرات الاحيائية ،
حيث ان لديها قابلية أيضا لاحداث السرطان للانسان ، تلك العلاقة
الارتباطية التي وجد بصفة عامة انها حقيقية . ونظم اختبار الخلية
الوحيدة الرئيسية هي :

اختبار Ames : سمي بهذا الاسم بعد يروس امز ، وهذا الاختبار
عرض صفات *salmonella* التي تحمل جينات خاصة ال مادة كيميائية .
واكتشفت متغيرات لجينية جديدة كالبكتيريا التي تستطيع ان تنمو بدون
ان توفر لها ال *histidine* « السموات الاحيائية السوداء » . ويستخدم
هذا الاختبار واحدا من مجموعة الاختبارات القياسية المطلوبة من أجل
اختبارات التحول الوراثي للمنتجات .

اختبار اللزن SOS : وهذا هو اختبار بكتري بديل والذي
يكشف متى يكون للبكتيريا ١ كولاى انزيمات اصلاح ال د ن ا نشطة .
وتنشط الجينات التحويلية انزيمات معينة والتي تقوم باصلاح العطب
في ال د ن ا ، والاختبار الذي يستخدم التأثيرات المانوية لهذه الانزيمات
في اكتشاف نشاطها ، لا يعتبر مقبولا بصفة عامة .

اختبار النوية الميكروية : ويبحث هذا الاختبار في الخصائص
الانحرافية للكرموسومات (تكوين القطع الصغيرة من المادة الجينية خارج
النواة والتي تسمى بالنوية الميكروية في الخلايا الثديية المتزوجة ، والتي
تكون عادة خلايا مبيضى هستر الصبى (CHO) .

وقد قال امز في الآونة الأخيرة بنفسه ان معظم اختيارات التفسير الوراثي ، والتي تشتمل على نظام اختياراته ، تعتبر غير مناسبة لصحة الإنسان ، حيث ان ٩٩٪ من التغيرات الجينية والمواد المسببة للسرطان التي تتعرض لها تأتي من الظروف الطبيعية وليس من المصادر التي صنعها الإنسان .

MYTHOGENESIS

النشوء الأسطوري

نجحت التقنية الحيوية بطريقة بالغة الوصف في ان تجذب اليها العلماء والاستثمار . وقد حدث هذا بالرغم من ان بعض شركات التقنية الحيوية في طريقها للانحلال ، ويوجد الحد القليل الحقيقي من منتجات التقنية الحيوية التي لم تكن موجودة هناك منذ عشر سنوات مضت . ان التفسير العقلاني تماما لهذا هو ان معظم التقنية الحيوية يعتبر موجهة الى المسائل الطبية ، وهذه التي تأخذ وقتا طويلا في الحل ، تعتبر أفكارا عظيمة وتحديدات اجتماعية . ولقد نجحت فواتر عظمية لأصحابها . وتفسير آخر هو أن هذا الذي ينظر اليه نظرة أكثر عمقا ، وأن السر في جاذبية التقنية الحيوية هو انها تعطي آمالا لتحقيق الأحلام القديمة ، وبصفة ال jagged التجسيد الطبي للطراز الخرافي البدائي .

وهكذا فقد أخذ على التقنية الحيوية بأنها تعد باطالة العمر من خلال المقايير الطبية التي تعتبر موضوعية وطبيعية (كل من منتجات الايض والعلاجات الحيوية) ، خلق الرجال الصائقة المعقولين ظاهريا ، خصوصا في المجالات الرياضية ، التناسل بدون الجنس ، الاستنساخ البشري (وهكذا كلا نوعي الخلود والحيوية للأطفال الذين يعتبرون امتدادا لأبائهم) . الحيوانات البرية الحديثة مثل الكيميرات والصائقة وهكذا .

ويعتبر هذا بالمعنى الحرفي هراء - الحيوانات الكيميرية تشبه أية حيوانات أخرى ، الفئران الصائقة أطول بنسبة ٣٠٪ من الفئران العادية ، وان تناسل الانسان لم يكن أبدا يختص بالتمتأة التشريعية . بالرغم من ان هذا يعتبر القضية - اذا استبصرت التقنية الحيوية بمفهوم واسع ، مثل فتح الأبواب الى هذا العالم من الأحلام الحرافية ، فانها حينئذ سوف تجلب وتطرد بقوة أكثر من كونها مجموعة من العلماء يصنعون النقود من المهارة في صنع البيرة . وفي اجتماع تم في منتصف عام ١٩٩٢ في

المملكة المتحدة ، ضاع يريق كل ما اقجره العلم الجاد عندما اعدت صحيفة
جادة تقريراً عن عالم ادعى انه يستطيع امتاج جين بطعم القريبط ،
وبالطبع لم تنشر الصحف غير الجادة أخبار هذا الاجتماع بالمرّة ، ولما ذكر كل
هذا التوضيح ، عندما يكون المقصود منه فقط مجرد دعاية ومثلاً لا قد
يكون مكننا الاثبات به عن طريق الهندسة الوراثية ؟ لان « allfood » ،
الطعام الواحد الذي يكون كل ما تحتاجه للاكل ، له جذور خرافية قوية
ترجع قديماً الى الامبروريا الاغريقية والمنايا اليابالية ، وأى شيء آخر
يقترحه العلماء الذين يصلون على مثل هذا الـ allfood يعتبر أكثر
حذراً للاهتمام حتى لو كان هراء ، أكثر من هؤلاء الناس الذين يموتون
بسبب الايدز

وقد يعتبر هذا مهما للعلم والصناعة التقنية الحيوية ، حيث انها
تفترض ان كثيراً من الحملات الدعائية التي تفس لكسب الرأي العام لقبول
منتجات التقنية الحيوية ، قد تعتبر انها عبية على أسس وهمية ، وبالتالي
لا تقنع العديد من الناس ، والتي تكون في الواقع مستجاً مضاداً ، وبالتالي
الضوء على الاهتمام الجماهيري بالحقائق الدينية أكثر من الصور
الخرافية ، فان علماء التقنية الحيوية ، قد يقللون من اقبال الجمهور على
التقنية الحيوية ، وفي دواسته عن الموقف الأوروبي من التقنية الحيوية
والتي أجريت عام ١٩٩٠ قد تؤكد هذا الموضوع ، ببيان انه كلما عرف
أهل البلد الكثير عن التقنية الحيوية من خلال التعليم وأن الحكومة
والصناعة تصعان يداً في يد ، كان الناس ضدها أكثر .

N

NAMES

أَسْمَاء

أحد أهم مجالات التنافس القوية لبيدايات التقنية الحيوية ، هي إيجاد الاسم المناسب ، فبالإضافة الى تلك الأسماء الواضحة (Monoclonal Antibodies Inc.، Affinity Chromatography Ltd) فإن أسماء شركات التقنية الحيوية يتم تحميمها من سلسلة كبيرة من الوحدات القياسية ، وتبدأ بإضافة من المقاطع التالية :

Bio- جزء أساسي تقريبا ، ويقصد به كل ما يتصل بالحياة .
Immuno أو Immune : ويقصد بها كل ما يتصل بالجهاز المناعي ، وعادة كل ما يتصل بالأجسام المضادة ، Hyb- أو Hybro- : ويقصد به عادة ما يتصل بالتهجين ال د ن أ ، ويمكن أن يسبب الى صمغ الأوبوع الهجنة ، وشركة Hybritech لم توسم بميمم صاحبها هنا ، وهي متخصصة في التعامل مع الأجسام المضادة .

Trans- بمعنى عبر ، وهي تقترح تعددية العمليات الانضباطية ، ونعتبر الجينات العابرة حالة خاصة .

Eco- : لا تحتاج الآن الى أى تقديم - وتختص بأى شىء يتصل بالبيئة ecological .

Agro أو Agri- وتختص بكل ما هو متعلق بالزراعة

Myc- تختص بكل ما هو متعلق بالفطر .

Onc- تختص بكل ما يتعلق بالسرطان .

Cyto- تختص بكل ما يتعلق بالخلايا (ويقصد بها عادة الخلايا البشيرية)

Gen- : يختص بكل ما يتعلق بالجينات ، ومن كم ال د ن أ المسالج .

Run- أو Run- . تخصص لكل ما يتعلق بالانزيمات .
وتنتهي بأحد اللاحق التالية :

gase أو gas- : أى شيء يتعلق بالجينات .

apno- : كل ما يتعلق بالانزيمات .

med- أو modix- أو modico- أو modico- . تشمل جميعها على تطبيق
فى صناعة الرعاية الصحية .

toch- : واضحة وغير ضرورية .

probe- : إما أن يكون شيئاً متصلاً بمجسات ال د ن أ ، أو
شيئاً متصلاً بالتفسيخات الطبية ، وفى الحقيقة كلاهما .

clase- : توحي بتقنية ال د ن أ المعالج .

ويمكن أن تتضمن الأسماء علوم ، نظماً ، أو تقنية تضاف إلى
نهاية الاسم . وإذا احتوى الاسم على العديد من الكلمات ، فإن الكلمة
المركبة من الحروف الأولى والتي تكون جذيرة بالذكرة تعبر مقبلة
مثل DNA, ABC الخ .

NEUROTROPHIC FACTOR

عامل الغذاء العصبى

اسم عام لمعامل نمو عصبى معين ، أى جزيئياً (يكون عادة بروتينا)
والذى يضيف جميع الخلايا العصبية على النمو أو لإصلاح الميوس . أنه
استخدمها الأساسى باعتبارها تستعمل كمقايير لتساعد المرضى على التغلب
على الضرر الذى يلحق بالعصب نتيجة إصابة الرأس أو العمود الفقرى ،
الأمراض المنحلة ، مثل تصلب الأنسجة المضاعف ، أو مرض ال Alzheimer
أو الشيخوخة . ومن بين عوامل النمو العصبية :

عامل النمو العصبى (NGF) وهو أول عوامل الغذاء العصبية التى
يتم اكتشافها .

Neurotrophin-3 (NT-3) وهذا هو المعامل الذى يولد أهمية خاصة ،
لأنه قد يحوى على إمكانات علاجية للأمراض العصبية المنحلة مثل تصلب
الأنسجة المضاعف أو مرض ال Alzheimer .

عامل الغذاء المعوي الهدي (CMT) والذي يعتبر مشابهاً للمعامل NGF ، لكنه يستهدف في هذه الحالة خلايا المخ .

معامل نمو الجروثة الليفية الأساسية (bFGF) الذي ياتصافه مع ال NGF قد يساعد في إعادة توليد أعصاب الجهاز العصبي المركزي لبعض الدراسات الحيوانية .

NEW DISEASES

أمراض جديدة

وحيث ان لها الشكل الرسمي للتقنيات القوية والجديدة في مجال التنظيم ، فان علماء التقنية الحيوية يبحثون دائماً عن طريق جديدة لاستخدامها . اعطى هذه الطرق هو تحديد المرض النش لم يتحدد من قبل . أو ذلك المرض النش يعتقد الآن انه أكثر خطورة من ذي قبل ، وتطوير علاج له ، وبالطبع فان العلاج موجود حالياً ، والذي يشكل صعوبة عند التفكير في تطوير نوع جديد ، ويقله الجمهور ، ومن بين الأمراض الحادة والتي نوقشت كأهداف للحلول الآتي :

أي مرض فيروسي (حيث لا توجد عقاقير فعالة مضادة للفيروس) ، وخصوصاً مرض الإيدز (انظر موضوع الإيدز) ، بالإضافة أيضاً الى الآتي :

التهاب الكبد ، وهو المرض الممر للكبد (والفيروسات A,B,C تم تشخيصها جيداً بينما الفيروسات D, E فانها جار التعرف عليها ، بالإضافة الى الأسباب البيئية للمرض مثل الكحول وإساءة استعمال اللينيات) .

مرض القلب البسيط ، وخصوصاً مرض القرباء الغامض والتي يعتبر خطيراً بالنسبة للمواليد الجدد ، اذا حصلوا العدوى عن أمهاتهم ، ويعتبر أيضاً مرضاً غير مستحب للبالغين .

الغدة الجرومية المتضخمة (CMV) وهو فيروس يسبب الحمى التنفسية في الأطفال والبالغين ، ووجد بشكل كامن في نسبة ٦٠٪ في الأشخاص الطبيعيين . وهذا المرض ليس من الخطورة حتى تكفل له علاجاً جديداً لحظم الناس ، لكنه قد يسبب مرضاً حقيقياً لهؤلاء المرضى الذين لا يعمل جهازهم المناعي بطريقة صحيحة ، وخصوصاً بالنسبة لمرضى الإيدز .

ومرض جديد في الأحياء هو :

مرض LYMB : مرض نكثري مصعب . نسيبه البكتيريا الحديثة
لمرض السعلى *Borrelia burgdorferi* والتي تم التعرف عليه في عام ١٩٨٢
وتصنيفه حاليا الألام من المرض . ومطلوب له لقاح .

NITROGEN FIXATION

تثبيت النتروجين

يعتبر النتروجين من من مواد الغذاء الأساسية الكبيرة (وهو الشيء
الذى نحتاج اليه كميات كبيرة منه في غذائنا) لكل الكائنات الحية . ويشكل
غاز النتروجين نسبة ٨٠٪ من الهواء الجوي بالرغم من ان النباتات
والحيوانات لا تستطيع ان تحول هذا النتروجين الى بروتين ، وبدلا من
ذلك فانهم يعتمدون على اشكال أخرى من النتروجين : الأمونيا والنترات
بالنسبة الى ألبان ، والبروتينات والأحماض الأمينية بالنسبة للحيوانات .
والقيل فقط من الكائنات المصنوعة هي التي تستطيع تحويل النتروجين
الجوى الى هذه الأشكال النتروجينية ، والتي يمكن تمثيلها في الجسم
(امتصاصها) بسهولة ، في عملية تسمى بتثبيت النتروجين . ويعتبر
المعدل الذى يمكن اعداد النتروجين لتثبيته به أحد العوامل المحددة في نموها
وانتاجها .

ومن الكائنات المثبتة للنتروجين البكتيريا . وبعضها يعيش حرا في
التربة ، والبعض يعيش مع النبات بطريقة تكافلية (تبادل المنفعة) وهذا
الفوع من البكتيريا هو الأكثر أهمية لدى علماء التقنية الحيوية . بالرغم
من أن الكائنات المصنوعة التي تعيش طليقة مثل البكتيريا الأزوتية
و *Klebsiella* ، يعتبر من السهل تناولها في المصل . ولذا فإن معظم
الباحثين يفضلون استخدامها . والكائنات المصنوعة التكافلية المثبتة
للنتروجين تعيش في عقد جذور القليل من النباتات ، وتقوم بتحصول
النتروجين الجوى الى أمونيا مقابل الامداد بأحماض C_4 ، التي يصنعها
النبات من ثاني أكسيد الكربون . والحيوانات التي تنشر عن الإنزيمات
التي تثبت النتروجين - الجينسات nif - والتي قد تم استنساخها
وتحديدها بشوره من التفصيل .

الحيوانات المفيدة ، والتي تحدث النباتات على صنع العقد التي تعيش
فيها البكتيريا ، تعتبر أقل تحديدا ، لكن الموضوع يولى دراسة مكثفة .

وقد جرب عليها التقنية الحيوية عدة طرق لتثبيت النتروجين من أجل الزراعة بطريقة أكثر فاعلية .

وهناك أنواع قليلة فقط من المحاصيل النباتية (البقول ، البرسيم ، الأرز ، الترمس) تقوم بتثبيت النتروجين من خلال البكتيريا التكافلية *bradyrhizobium* التي تعيش في جلورها المقعدة ، والبعض الآخر غير البقول يثبت النتروجين ، لكنها لا تستخدم يتوسع كمحاصيل . واحد المسارات الأخرى لعمل البساتين قاذبة على تثبيت النتروجين هو عن طريق حث البكتيريا الضوئية للعيش في البساتين الأخرى ، عن طريق البكتيريا في المسائن في النسيج الاستثنائي أو عن طريق هندسة صمغيت الخلية السطحية لخلايا الجذور النباتية ، بحيث تمتص البكتيريا في هذه الجذور بنفس الطريقة التي تتم مع الفول والبرسيم . ويعتبر هذا المسار ماحدا بطريقة مناسبة بالنسبة لمستوى العمل . وهناك مسار آخر تم تعليمه مد عشر سنوات مضت وهو حتى حبات الذرة إلى المسائن نفسها بحيث انها لا تحتاج إلى البكتيريا على الإطلاق . ويعتقد الآن أن هذا المسار لا يبدو أنه سيجب ، حيث أن البكتيريا تقدم المزيد من الآلية الانزيمية أكثر من كون الجينات . تقوم سمرد تحويل النتروجين ، وتقوم الجنود أيضا بتوفير بروتينات معينة (مثل الهيموجلوبين البروتيني ، الميغماجلوبين) والتي تعتبر أجرا مهمة في عملية تثبيت النتروجين . إن العمل ليست مجرد أوعية محمولة للبكتيريا .

والاستخدام الأيسر للتقنية الحيوية يكمن في إنتاج البقوليات الملقحة لزيادة إنتاج التربة من البكتيريا الضوئية حول البقل النامي . ولما كان على كل نبات أن يلتقط البكتيريا من التربة (لا توجد بكتيريا في البذور) ، فإن تثبيت النتروجين يمكن تحديده بواسطة معدل إصابة الجذور النامية . وعلى هذا فانه عند إعطاء التربة جرعات ، أو تظليل البذور قبل زراعتها مع بكتيريا مناسبة يمكن أن يعطى عددا جيدا من التثبيت . (ويعتبر هذا موضع جدل فيما إذا كان فعلا من الناحية الاقتصادية أم لا) .

والمثل البديل لذلك هو عن طريق تحسين فاعلية البكتيريا التي تقوم بتثبيت النتروجين . وقد حاولت شركة Bio Technica هندسة *Rhizobium meliloti* في عام ١٩٨٨ ، والتي كان يوجد لها العديد من نسخ الجين لانزيم النتروجين بدلا من نسخة واحدة كالمعتاد . والنتروجيناز هو الانزيم الذي يأخذ بالفعل بروتينات النتروجين من الهواء ، ويقوم بفسطرها . وقد استخدم الميكروبيولوجيون في إصابة البرسيم المجازي ، ولما لم يعط نتائج بزيادة المحصول ، فقد توقفت التجربة .

وإذا كان تثبيت النتروجين سيحرر النبات من الاعتماد على فترات التربة ، فلماذا لا تثبت جميع النباتات نتروجينها الخاص بها ؟ إن السبب في ذلك هو انه تثبيت النتروجين يحتاج الى قدر كبير من الطاقة الايضية ، لذا اذا كان هناك سبيل آخر للحصول على النتروجين للنبات (أو في الواقع للبكتيريا) حينئذ سوف تحصل عليه طلقا كان هناك مورد في الطاقة الكافية . وهذا ليس واضحا ، لذلك فانه يحصل النبات الذي لا يقوم عادة بتثبيت النتروجين ، يقوم بهذه العمل ، لأن ذلك سيؤدي الى انقاص المحصول بدلا من زيادته ، حيث انه سيحول قدر من الطاقة بعيدا عن انتاج الاجزاء القابلة للأكل عن النبات ونقلها الى تثبيت النتروجين الذي سيحصل القليل منه من أجل النمو .



OLIGONUCLEOTIDES

النيسكلوتيدات

قليلات النيسكلوتيدات ، هي جزيئات د ن ا قصيرة (أو ر ن ا عادية) ،
تحدد عادة علي انها بطول ١٠٠ قاعدة نو أتقل - وهذا هو طول ال د ن ا
اللى تستطيع آلة تخليق ال د ن ا (مخلق ال د ن ا ، مخلق قليلة
التنوى ، أو الآلة الجينية) أن تصنعه مرة واحدة ولا يزال عندها قدر
كبير من المنتج . وتحدد قليلات التنوى عادة بواسطة مصدرها اذا تم صنعها
ميكانيكيا فانها تعتبر قليلة التنوى - ولذا تم امتصاصها فانها تعتبر جيتا نو
مجسما جيتا .

وتسمى قليلات التنوى عادة بأطوالها . التسمية التى تلى المركب
الكيميائى المستقل الجزيئيات (monomer) - المركب المرتوج الصيغة
الجزيئية (dimer) - المركب الثلاثى الصيغة الجزيئية (trimer) حتى
المخطط العاشر (١٠ قواعد) . وأمام ذلك يكون اسم قليلة النيسكلوتيد
عبارة عن طوله كعدد متبوع باللاحقة « mer » . وعلى ذلك فان قليلة
التنوى ذات ال ١٧ قاعدة تسمى (١7-mer) . وتنطق سبعة عشر
جزءا .

وتستخدم المخلفات د ن ا الاتوماتيكية سلسلة من التفاعلات
الكيميائية لكى تبني سلسلة ال د ن ا ، قاعدة فى كل مرة . ويتكون كل
تفاعل من أربع خطوات ، حيث ان الكيمياء ترغب فى أن تتأكد من أن
قاعدة واحدة فقط تضاف فى كل مرة ، ولذا فعند بناء ٥٠ قاعدة قليلة
تنوى (٥٠ - جزء) ، فان ذلك يتطلب ٢٠٠ خطوة من خطوات التفاعل .
ومن الواضح إذا كانت إحدى هذه الخطوات غير كافية ، فان الكفاءة الكلية
ستكون ضعيفة - وهذا هو السبب فى أن تخليق أكثر من ١٠٠ قاعدة
يعتبر أمرا صعبا للغاية . ومعظم الآلات الجينية تعتبر اتوماتيكية تماما .

ولذا فإن كل ما يجب أن يفعله عالم التقنية الحيوية ، هو أن يستف
تسلسل ال د ن المطلوب ، ويرجع ال د ن ١ .

وقد أصبحت قليلات التنوع مهمة بالنسبة لعالم التقنية الحيوية
لثلاثة أسباب :

أله يمكن ربطها سويا لتكوين أطوال من ال د ن أ التي تستطيع
أن تعمل كجينات تخليقية كاملة (انظر التحليق الجيني) .

إنها يمكن أن تستخدم كجينات د ن أ للعديد من الدراسات
الجينية ، وفي هذه الحالة فإنها تعتبر مفيدة بصفة خاصة حيث أنها
تستطيع التمييز بين الصبغيات للجين التي تختلف بفارق قاعدة واحدة
فقط . ومثل هذه القليلات التنوع تسمى بقليلات التنوع ذات الصيغة
النوعية (ABOs) .

وتعتبر مشاعل لتقنية ال PCR . الممنهجة على نطاق واسع

ONCOGENES

الجينات الورمية

الجينات الورمية ، هي الجينات التي يمتلكها ضرورية لتطور
السرطانيات . ويوجد عدد كبير منها ، كما هو متوقع من اختلاف الأنواع
السرطانية ، فإنها تعمل بصفة طرق مختلفة . ويوجد معظمها في الخلايا
العادية مثل بروتينات الأورام الجينية (Protooncogenes) ، أي للطفه
الأنماط الجينية التي تعتبر لطيفة ، وهي في الواقع ضرورية للنمو الطبيعي
للجسم ، وتقوم عملية التغير الإحيائي بتحويلها إلى أورام جينية ضارة
(malign) . ويوجد أيضا المضادات للأورام (والتي تسمى
أيضا بالجينات الخبيثة الحاملة) ، وهي الجينات التي من وظيفتها العادية
خمد النشاط الجيني الذي قد ينشط نمو السرطان . وإذا تغير ورم جيني
ضار إحيائيا ، فإنه يطلق نشاط جين آخر وبذلك يسرع تطور المرض .

وتعتبر الأورام الجينية ذات أهمية كبيرة بالنسبة لعالم التقنية
الحيوية ، بسبب أهمية السرطان ، الذي يسبب انتشار الأمراض والتمريض
للموت في المجتمعات الثرية .

ويوجد العديد من الأبحاث الطبية البيولوجية ويرافق التقدمية التي تقوم بعلاج وتسكين آلام السرطان ، ومن ثم هى مهمة بطريق مباشر أو غير مباشر لمع تأثير الأورام الجينية . ويعتمد هذا الأسلوب على الورم الجيني المستخلص . وتتمنع بعض الأورام الجينية بروتينات والتي يمكن اكتشافها خارج الخلايا أو داخل ألبم ، وهذه البروتينات يمكن أن تكون علامات خبيثة *tumour markers* ، بمعنى أنها العلامات التي تبين المكان الذي ينمو فيه الورم الخبيث . وبالتالي يمكن استخدامها في تشخيص السرطان أو في توجيه العلاج البيولوجي إلى الخلية السرطانية وبهذا تقضى علىه بطريقة محددة . والأورام الجينية التي تعمل داخل الخلايا فقط لا يمكن استخدامها كعلامات خبيثة في هذه الطريقة . ومن الأورام الجينية التي تناولتها الأبحاث :

erb : عائلة من البروتينات التي يكون فيها الـ *erb-B2* مصاحبا لسرطان الثدي .

myc : بروتين يوجد في نواة الخلية . وهو من أول الأورام الجينية التي تم تحديدها (انظر أورام الفار) ص (٢٨٨) .

bcl : بروتين نووي .

neu : بروتين غشائي والذي يكون مصاحبا للمتقبل بالنسبة لعوامل النمو : ويعتقد أن شكل التحفيز الأحيائي يشابهه متقبل عامل نمو الحلية الذي يكون مرتبطا دائما بعامل نموه ، أى يكون دائما يعطي الحلية إشارة النمو .

ras : بروتين غشاء الخلية الذي يكون مصاحبا بسلسلة الانزيمات الغريبة البروتينية ، مجموعة معقدة من الانزيمات التي تنظم المديله من وظائف الخلية في النمو والتمييز .

tat : وهو جين من فيروس نقص المناعة البشرية والسيد من الفيروسات الارتجاعية .

والعديد من الأورام الجينية لها حروف استهلاكية . وعلى ذلك فإنه يوجد *c-myc* الجين الخلوي ، *v-ras* (طائفة من *ras* المكونة للسرطان العيوسى) ، *H-ras* (وهو الجين المشفى لكى يميز من عدد من المثليات الموجودة في الأنواع الأخرى) .

الورم الجيني . هو مصطلح شبه علمي للفأر العابر للجين الذي له ورم جيني غريب موضوع في مادته الوراثية . أول نموذج للأمراض العابر للجين . الورم الجيني (أو myc-mouse) ، قد تم تطويره في جامعة هارفارد لكي يمثل صورة كيفية أجد الأورام الجينية ، myc gene ، يساعد على أحداث السرطان . وقد وصل الجين مع منشط من فيروس قدي حبيث . الذي يجعل الجين يمثل بروتينه بطريقة معينة في الشدة الشديدة فضلا عن الانتطاع إلى التعبير الإحيائي الذي يقوم بتحويل ال myc gene إلى جين فعال . وتكون لأورام الفأر العابرة للجين نسخة جاهزة من الجين المتغير إحيائيا ، وهذا يطور السرطانات الشديدة بعمل مرتفع جدا . وهذا بالتالي جعل نموذجاً مفيداً لكل من اكتشاف النتائج الأخرى التي تعود إلى السرطان ومن أجل تطوير استراتيجيات العلاج . ونتيجة لذلك منحت جامعة هارفارد براءة الاختراع لأورام الفأر . وهي المرة الأولى التي يعطى فيها حيوان براءة اختراع .

انظر أيضا الجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

OPTICAL BIOSENSORS

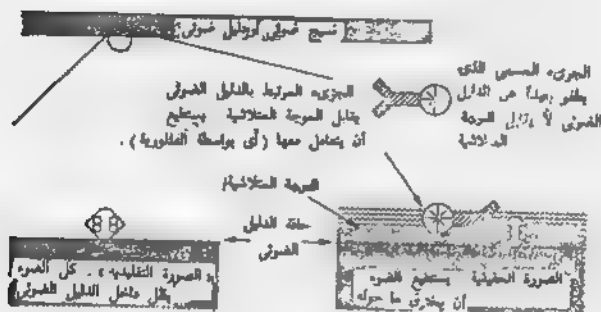
الحساسات الحيوية الضوئية

نوع من الحساس الحيوي حيث يكتشف تأثير الكيمائيات في الجهاز الحيوي باستخدام الضوء فضلا ذلك على الكيمياء كهربية . وهناك العديد من النظم التي طورت تجاريا في السنوات القليلة الماضية . وتبنى جميعا على الأسس التالية :

الموجات التتلاشية : عندما يتم امتصاص الضوء بطريقة نظرية داخل مادة ليفية صوتية أو منشور ، فإنه بطبيعة الحال يتسرب جزء منه إلى العالم الخارجي . ويسمى الضوء المحبوس داخل المصيدة بالموجة التتلاشية ، لأنه في الحقيقة ليس موجوداً هناك على الإطلاق حسب نظريات الضوء الكلاسيكية . وإذا وجدت مادة كيميائية هناك تستطيع أن تمتصه ، فإنه حينئذ يمتص . لأن الموجة التتلاشية تحت بعد الانسجيم الضوئي أو المنشور تماماً . وهكذا فيقياس امتصاص الموجة التتلاشية ، فإنه يسمح لنا بأن نكتشف متى يلتصق شيء ما بسطحها الضوئي في مقابل التراكم الحر في المحلول .

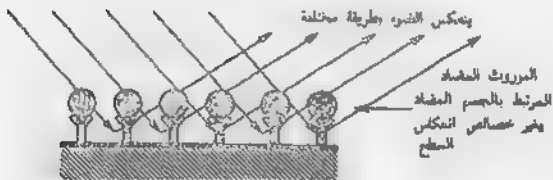
وإذا كان سيجبنا الضوئي مطبق بحجم مضاد ، فإنه عندما يستحوذ الجسم المضاد على موزوته المضاد ، سوف يغير الطريقة التي يمتص بها الموجه الثلاثية ، وبذلك نستطيع أن نكتشفه - والأشكال المتنوعة لهذا العطر قد ظهرت في أشكال نظم كشف شبه تجارية .

انظر الرسم رقم : ١٣٥ .



على ٣٥ (أ) المصاحبات المعروفة الحديثة

الرنين البلازمي السطحي (SPR) وهذا هو تأثير متشابه يشتق عن طريق مختلف ، فمنها يشتت الضوء من سطح موصل ، فإن كمية الضوء المنعقدة إلى زوايا مختلفة تعتمد على الطبيعة الدقيقة للسطح وكيفية امتصاصه للضوء وتوصيله للكهربائية . وعلى ذلك إذا اتصلق جسم مضاد بسطح ، فإن الكيفية التي يمكن بها السطح الضوء سوف تتغير معتمدة على ما إذا كان الجسم المضاد قد اتصلق أو لم يلتصق بموزوته المضاد . وقد سوتت شركة Pharmacia جهاز حساس تجاريا يسمى BIAcore حينما على فكرة إلى SPR .



شكل ٣٥ (ب)

إن المشكلة مع جميع أجهزة الاحساس الضوئي قد اصبحت هي انها تعطي كثيرا من الاشارات الزائفة ، حيث ان أي شيء يمتص الضوء يستطيع أن يلتصق بها ويعطي نتيجة ايجابية . وعلى ذلك فإن العمل التطويري الضروري لجعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها ، لا يكون في جعل الضوء يعمل بذاته ، ولكن جعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها في عينات بيولوجية ملوثة . والحديث عن تطورات أجهزة الاحساس الضوئي قد تأسست على هذا الأساس .

والحديث عن الأبحاث قد دعت الى صنع الحساسات الانزيمية التي تعمل على الانسجة الضوئية . الحساسات الكيميائية الضوئية النمذجة (FOCS) التي تقيس ال pH ، الاكسجين ، وثاني أكسيد الكربون ، تعتبر معروفة جيدا ، وقد حازت على اهتمام كبير لعملية المراقبة والاستخدام

الطبي ، لأنها تعتبر أكثر قوة من الكترولونات الاختصار الأيوني ، وبالنسبة إلى التنبؤات الطبية ، يعتبر من الصغر لإدخالها إلى الوريد . ولنهاية النسيج التمثلي طينة من البلاستيك والتي تغير خصائصها الضوئية عندما تخرج من أيون ، سواء مع المادة الكيميائية التي تأخذ اختياره أيونا واحدا فقط إلى البلاستيك (الحامل الأيوني) . وعلى ذلك إذا كان هذا الأيون موجودا في المحلول فإنه يستقر داخل البلاستيك ، وتغير الخصائص الضوئية (الانتصافية أو الفلورية) ، والكاشع الذي يطر إلى الطرف الآخر من النسيج الضوئي يستطيع أن يكتشف هذا التعبير . والايونات الأخرى لا تسمى وبذلك لا ترفع .

وتبحث الحساسات الحيوية استخدام هذا الأسلوب الحساس . عن طريق الذوايح الارتباطات مع طرف الـ (FOC) . وعندما يحدث الانزيم تغيرا في الـ PH أو يستهلك الأكسجين ، فإن الحساس يستطيع اكتشاف ذلك .

ORGAN CULTURE

زراعة العضو

يقصد بزراعة العضو ، النمو داخل الأنابيب لكل الأعضاء أو أجزاء من الأعضاء . وتتكون الأعضاء من العديد من أنواع الخلايا المختلفة ، في مقابل الأسجة التي تتكون من خلايا منتظمة .

وتتميز زراعة العضو بطريقة ما جزءا من نقل الأعضاء الطبي التقليدي . بالرغم من أن بعض العلماء يطورون أيضا أجهزة أعضاء صناعية ، تكون مبنية على الخلايا المزروعة في مادة مركبة مصقوفة والتي تماثل المصفوفة الخلوية الخارجية للجسم والبشرة الصناعية هي أكثر الأجزاء التي يتم إجراء الأبحاث عليها : ويمكن تخليقها من الخلايا المزروعة للأنسجة في وشيجة مناسبة من الأنسجة ، والتي تكون لها فاعلية الاستخدام كمسيرة بديلة في حالات الحروق الشديدة . ومن أهداف الأنسجة الفعالية الأخرى ، تلك الأسجة الوعائية ، وخصوصا الأوردة (حيث يصعب تقليد العضلة النشطة في الشريان) .

والموضوع الوثيق الصلة ، هو نقل نخاع العظم والذي يأتي في المنتصف بين نقل العضو واستنباته . وفي هذه الحالة يتم نزع خلايا نخاع العظام وتحقن في شخص آخر ، بالرغم من أنها تتعامل غالبا لحصلها تتكاثر في الوسط ، وأحيانا تكون معرضة لمعالجات أخرى مثل التحفيز بخلايا انقسامية مبنية cytokines أو حتى باستخدام الجيني .

وهذه طريقة استخدام الانزيمات فى الموائل ، بدلا من الماء . حفز الطور العضوى (وأيضاً حفر المذيب ، الحفز الهيدروفوبى ، حفر الطور غير المائى) ، يعتبر ذا امكانات هائلة لمحسنة أسباب :

✱ الديناميكيات الحرارية للتفاعل ، قد تكون أكثر تفضيلاً فى المذيب غير المائى ، حيث تعطى نتائج جيدة .

✱ الركيزة قد تكون قابلة للذابة أكثر فى المذيبات العضوية (أو هى بالفعل قابلة للذابة فقط فيها) .

✱ الانزيم قد يكون أكثر استقراراً ، أو يتغير بطريقة موضوعية فى المذيب الجديد .

✱ سوف لا توجد هناك تفاعلات جانبية ، عند استخدام الماء .

✱ من السهل استعادة المنتجات من المذيب العضوى (أى بواسطة التبخير والاستخلاص بالماء) .

وعلى ذلك ، فإنه بالنسبة لبعض التفاعلات ، وخصوصاً تلك التى تستخدم المواد ، التى تتميز لقوة للذوبان فى الماء ، أو تلك التى من السهل جداً حلها بالماء ، فإن الحصول على امرى للعمل فى مذيب غير مائى ، قد يكون شبيهاً طيباً جداً . والأمثلة على ذلك هى تخليق البيبتيدات بواسطة البروتينات (وفى وجود الماء فقط ، تقوم البروتينات بكسر البيبتيدات الى أحماض أمينية) وتحول البيبتيدات عن طريق الليبيرات (وفى وجود الماء ، تحسر الليبيرات مفرمة متحويل البيبتيدات الى أحماض دهنية وجليسول بدلا من جمعها معاً) . واستخدام الليبيرات فى المذيبات العضوية ، اعتبر واحداً من الاستخدامات الناجحة فى هذه التقنية .

المشكلة هى انه كما يحضر عادة ، فإنه نادراً ما تتحلل الامريعات فى أى شئ آخر سوى الماء ، وحتى اذا تحللت فإنها لا تصل . وهذا جزء من المشكلة ، لأن الانزيمات تحصر على أنها محاليل مائية ، وعلى ذلك فإن خلطها من الانزيم مع مذيب عضوى ، هو بالضبط - خليط من موائل غير قابلة للامتزاج . اذا تم تجفيف الانزيم ، بحيث لا يتصلق به أى حوىء من الماء ، فإن بعض الامريعات ، يمكن تهيئتها للعمل فى المذيبات العضوية مثل الاوكتانول .

والأشكال المتغيرة تشتمل على استكمال السوائل فائقة الحساسية للتفاعل الأسيمي ، الطور المنعكس ، أو نظم المستحلبات ، أو التحول الحيوي في المذيبات العضوية ، والاستخدام البديل ، هو حلقة البرونين. وراثيا ، ليكون أكثر استقرارا أو أكثر فاعلية في المذيبات المائية ، وهذا يلقي بعض الاهتمام .

انظر أيضا التحول الحيوي في المذيبات العضوية ، الليبومات ، الحفز الحيوي للمرحلة المنعكسة ، علم النزيات السوائل فائقة الحساسية .

ORPHAN DRUG ACT

قانون الدواء اليتيم

هو القانون الأمريكي الذي يعطي تشجيما وحواجز للشركة التي تطور عقارا للأمراض النادرة نسبيا . وبالنسبة للعقاقير التي تقدم طرقا علاجية جديدة للأمراض التي يعاني منها عدد قليل من الناس ، ان قانون الدواء اليتيم يمكن المطور لأول عقار من أي الأنواع حقا قاصرا لمدة سبع سنوات لكي يسوق دواء . وهذا يعني تشجيما لتطوير العقاقير التي تحتاجها الأسواق ، واعطاء محال للمنافسة الشديدة داخل صناعة الدواء . وقد استشهد كثيرا بصناعة التقنية الحيوية حيث ان العقاقير الحيوية تعتبر ذات طبيعة خاصة في تأثيراتها فيما لو اقتصر استخدامها على قطاع ضيق من الأمراض .

وقد هوجم قانون الدواء اليتيم مؤخرا عندما سمح لشركات التقنية الحيوية بصفة خاصة لفرصها تكاليف باهظة لعلاج بعض الأمراض النادرة . حيث سمح القانون للشركات بالاحتكار الكامل للدواء داخل الولايات المتحدة ، حيث استثمر بعضا من اسامة الاستخدام لمواقعهم . وقد أثار هذا الموضوع جدلا عيما بالنسبة لصناعة الدواء .

OSMOTOLERANCE IN PLANTS الاحتمال الأزموزي للنباتات

الاحتمال الأزموزي هو مقياس لقدرة النبات على مقاومة التصحّر ، أو لمقاومة كمية كبيرة من الملح في موره الماءي - وتسمى مقاومة الملح أحيانا بالتحمل الملحي halotolerance . ولما كان المورد الذي يعتمد

عليه من الماء النقي عاملا مجددا للزراعة في بعض الأماكن ، فإن الاحتمال
الازموزى يعتبر خاصية مهمة ، يكتسبها مربي الساقات .

وتقاوم الساقات وطأة الماء ، (أى التأثيرات البسيطة التى تميل الى
نزع الماء من النبات مثل التصحر ، أو نسبة الأملاح العالية) بعدة طرق .
وتشتمل هذه الطرق على التكيف التركيبى (أى بتكثيف الخلايا الجدارية
للتقليل من فقد الماء ، وإن حصل الأوراق مستديرة الشكل لتقليل المساحة
السطحية) ، التكيف التشريحي (تطوير آليات الفصح الجريشى لضخ الماء
الى الخلايا أو طرد الأملاح) ، أو التكيف الايضى (عن طريق إنتاج مواد
كيميائية داخلة والسى تعادل تأثير التصحر أو الأملاح) ، ويميل التكيف
الايضى الى استخدام عدد قليل من الجينات . بينما تستخدم الطريقتان
الأخريان العديد من الجينات (من عشرات الى مئات) . وعلى ذلك فإن
التكيفات الايضية تعبر الأهداف المثالية للجهود النقي الحيوية لتحويل
الاحتمال الازموزى الى محاصيل نباتية .

وتستخدم الطرق الأيضية لعالات التحمل الازموزى هي من، حلية
النبات بتركيب عبر ضار ، والنسب يستطيع ان يصنع النبات بسهولة ،
والذى يستطيع ان يجلب الماء من خلال الجهد الازموزى (أى بمجرد ان
يكون هناك ، وليس لأنه يمد بأية طاقة) . وهناك سلسلة من هذه
المركبات معروفة ، وإن الازميزات التى تصنعها قد تم تعديلها بشكل
أو بأخر . ونتيجة لذلك فإنه يمكن هندستها وراثيا الى محاصيل نباتية
لكي نجعلها قادرة على مقاومة أكبر قدر من نقص الماء . وتوجد هناك
المشاكل المتبادلة لهندسة النبات وراثيا (أى هل انها ستنتج ؟ هل سيكون
النبات الناتج مطابقا لمستويات جدارية من المحصول ؟) بالإضافة الى المشاكل
الأخرى ، وهى ان المادة التى تحصى الازموزية يجب ان تستقر في الجزء
المناسب من الخلية حتى تكون فعالة .

OVERSIGHT

مراقبة

يعنى هذا المصطلح فى الاعراف التنظيمية للولايات المتحدة
« الإضطلاع بمسؤولية تنظيمية » . وعلى ذلك فإن تحديد أى الكائنات
المعصوية التى تخضع للمراقبة التنظيمية . يعتبر من الأمور المهمة فى تنظيم
التقنية الحيوية .

حيث انه يحدد أى السلطات التى يجب عليها الموافقة على التصريح
باستخدام الكائنات المعصوية . قبل ان يتم استخدامها فى التقنية
الحيوية الصناعية .

P

براءات الاختراع

PATENTS

ايكن لعملية التقنية الحيوية أن تسجل لها براءة اختراع ؟ و اذا كان الأمر كذلك ، فكيف كان هذا الموضوع يشكل إحدى المشاكل القانونية العويصة ، لتطبيقات التقنية الحيوية ، عند بدايات العهد بالهندسة الوراثية ؟

ان حوالى ٢٣٪ من كل رخص براءات الاختراع الممنوحة لدى منظمة التعاون الاقتصادي وتطوير الدول (OECD) في عام ١٩٨٧ كانت تصح في اليابان . و ٣٠٪ في الولايات المتحدة و ٢٨٪ في ألمانيا الاتحادية وأقل من ٦٪ لمقية دول العالم لأية دولة على حدة . بالرغم من أن اليابان لها تقليد بسج براءة الاختراع لأي شئ (ان حوالى ٥٠٪ من جميع التطبيقات تعتبر مسحا يابانية) . وتشكل حقوق الاختراع غالبا بوعا من الحواجز التجارية بين الدول ، بأن تحمل من الصعب لغير المقيمين الحصول على حماية وبالتالي استخدام مخترعاتهم في هذه الدولة . وفي الولايات المتحدة على سبيل المثال ، فإن مكتب تسجيل الاختراعات قد ادعى أن نظام براءات الاختراع الياباني ، اعتبر التطبيق الفنى يسجل بلغة اجنبية عيبا .

ان المادة التي منح براءة اختراع تختلف من دولة الى أخرى .

الكتلات الهندسة وراثيا	حيوانات متنوعة	نباتات متنوعة	كتلات عشوية دقيقة غير مهندسة	جزيئات كبيرة أو فيروسات +	الجهة الموجهة
نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	الولايات المتحدة
نعم	لا	لا	نعم	نعم	١٩٨٥
نعم	لا	لا	نعم	نعم	١٩٩٠م
نعم	نعم	لا	نعم	نعم	اليابان

م ٠٢ ٠١ (٢) هو مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي . ان وضع هذا المكتب غير واضح . ان الموقف السائد حتى الآونة الأخيرة ، كان من غير الممكن الحصول على تسجيل براءة اختراع للببات أو الحيوان . بالرغم من أنه يبدو أن هذا المكتب سوف يقبل براءة الاختراع للببات أو الحيوان ، على أساس ان هذه البراءات كانت نتيجة عملية ميكروبيولوجية . ان تعريف العملية الميكروبيولوجية لا يزال غير واضح . بالرغم من وجود بعض من عدم اليقين بخصوص ماهية الفرق بين البروتين المعالج أو الممكن افتراضه على سبيل المثال سمعة مطابقة نموذجية .

بالإضافة الى الأشياء التي تشمل المخترعات (تركيب مادة المخترعات) ، فإن العمليات التي تشمل المخترعات من أجل عمل أو استخدام الميكروبات ، يتم السماح بها في كل الجهات ، الا أن الطرق الخاصة بالتربية لا يسمح بها في مكتب تسجيل الاختراعات الأوروبي .

وبصرف النظر عن الاختلافات والأمور الفاضلة في قانون الاختراع ، فإن شركات التقنية الحيوية تستغرق وقتاً بين تسجيل اختراعاتها وبين منح براءة الاختراع عن الشركات التي تعمل في المجالات الأخرى . وخصوصاً في الولايات المتحدة . وهذا يعنى أن هذه الشركات لا تستطيع أن تدافع عن اختراعاتها أمام المحاكم لعنة سنوات من بعد إعلانها للجمهور .

وقد اكتشفت شركات التقنية الحيوية ، ان الاختراع لا يكون محلياً الا عندما تسجل حالته المحكية . وبينما يكون الحصول على حماية دولية للاختراع مسألة معقدة ومكلفة ، فإن طالب الاختراع يجب عليه حينئذ أن يكون قادراً مالياً ورائعاً في الدفاع عن الاختراع أمام استئنافات في المحاكم ، والتي قد تستمر لسنوات وتكلف الملايين من الدولارات .

المنظمات الرئيسية التي تمنح حق تسجيل الاختراع هي : مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي ، ومكتب تسجيل الاختراع والعلامة التجارية الأمريكية (PTO) ، والعديد من مكاتب الاختراعات الأوروبية القومية .

ومن أشهر قضايا الاختراعات التي كلاً لها مواقف خاصة في مجال التقنية الحيوية هي : سلسلة تفاعل البوليمراز PCR . لا يوجد أدلى شك في أن Cetus قد قامت بالاعاية وتطوير سلسلة تفاعل البوليمراز . لكن هل هي التي اخترعته ؟ . ويدعى هوقمان لادوش ان هذه الشركة لم تبتكر هذه التقنية ، وانها قد وصلت في عام ١٩٧٣ .

ايرثروبيتين (EPO) : عمل معهد امجن وحيتك في الارثروبيتين
 للمهندس وراثيا بطرق تقريبية في نفس الوقت ، وحاول كل منهما الادعاء
 بحماية الاختراع . وفي أبريل من عام ١٩٩١ قضت محكمة الاستئناف
 الأمريكية بإعطاء حقوق الاختراع كاملة لمعهد امجن ، لأن المعلومات القيمة
 المزيده التي قدمتها جينتك للاختراع (حسب قول المحكمة) لم تكن
 طرفا آخر من أن يشسخ ما قاموا باختراعه . (ان مسأله الممكن هي لب
 القضية في موضوع الاختراع - ان على الاختراع ان يقدم شيئا جديدا ،
 والذي يمكن شخصا آخر من سحبه) . وقد كان هذا القرار مفاجأة كبيرة
 لمراقبي الصناعة الذين توقعوا أن يكون هناك حكم بتبادل الاتهامات من
 الطرفين على هذا الاختراع .

المعامل الثامن : استخدم المعامل الثامن في علاج الهيموفيليا ،
 وطورت كل من جينتك ، سكريس كليك وشيرون طرقا لتنقية هذا المقار
 من الدم ، وادعوا بحق الاختراع للمنتج . وقضت محكمة الاستئناف
 الأمريكية ان هذه المصاحبة لا تستطيع أن تدعى بطرق اختراع المنتج
 (بالرغم من أن طرقهم الخاصة لصنعه يمكن اختراعه) .

سوخ ال د ن ا (cDNA) . وأحبا ارسل كريج فينتر الذي يعمل في
 معهد الصحة الأمريكي لنشر اختراعه مدعيا ان التسلسل مستنسخات ٣٣٧
 نسخة د ن ا ، نسخا من المكون الطبيعي ال د ن ا . وفي حالة قبول هذا
 الاختراع من قبل المحاكم في الولايات المتحدة ، فإن معهد الصحة القومي
 الأمريكي سيكون قادرا على تحديد أي شخص سبق له اكتشاف شفرة سوخ
 ال د ن ا ، سواء أكان هذا الاختراع مستخدما من قبل أي شخص آخر
 أم لا . ان المزيدين لهذا المدخل يقولون ان الذين اخترعوا هذا الاختراع من
 قبل لم يتفهموا به وكان فينتر أكثر كفاءة في انه سبقهم في هذا
 التسلسل . ويقول المعارضون انه لم يأت بشئ جديد - انه حتى لم يعرف
 أي البروتينات التي يشفر عنها سوخ ال د ن ا ، ولا يعرف ما يمكن عمله
 بنسخ ال د ن ا أو بالبروتينات التي يشفر عنها . ان قرار الفاحصين
 الأمريكيين للاختراع ، جاء برفض هذا التطبيق ، وهذا القرار لا يزال في
 حالة استئناف .

النظر أيضا اضطرابات الدم ص : ٨٦ ، نسخ ال د ن ا ص : ٩٥ ،
 عوامل النمو ، ص : ٢٠٩ سلسلة تفاعل البوليمراز ص : ٢٩٨ .

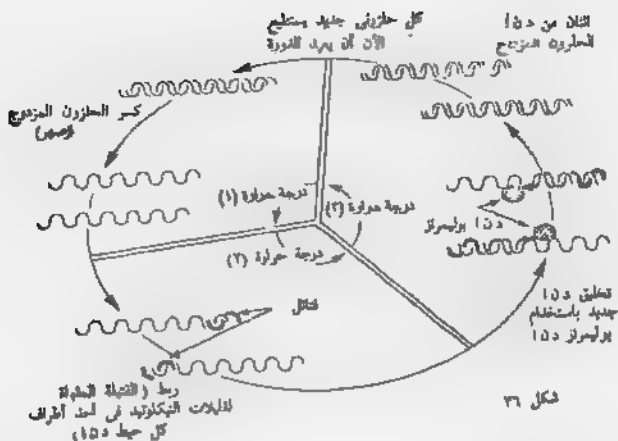
سلسلة تفاعل البوليمراز هي طريقة لتكبير الـ DNA ، والتي يعتمد على وجه العموم انها اخترعت عن طريق كاري موليس من شركة Cetus (انظر براءة الاختراع) . انها تأخذ نسخة واحدة من جزيء الـ DNA ويتم استنساخه في انشاء ملايين أو بلايين من النسخ من نفسه . وبسبب خصوصية ودقة التفاعل ، فاك هذا يعتبر نظام كشف بالغ الحساسية ويمكن من اكتشاف جزيء واحد في أي تفاعل .

انه الرسم يوضح كيفية عمل الـ PCR . ان المكونات الرئيسية هي بوليمراز تآك (بوليمراز الـ DNA ، عبارة عن انزيم يصنع الـ DNA جديدا) المعزول من البكتيريا *Thermus aquaticus* أو أنواع أخرى . بوليمراز الـ DNA المكافئ لتثبيت الحرارة ، واثنان من الشبيلات ، جزئيات الـ DNA القصيرة ، والتي تكون متتامة مع موقعين من الجانب الآخر من قطعة الـ DNA التي ترغب في تكبيرها . وتكون الشبيلات عادة التكميلية لثبات البسيطة التي قام أحد بتخليقها . وعند الحصول على هذين المكونين فإن الـ PCR يكبر أي قطعة تقريبا من الـ DNA .

وقد طورت استخدامات كثيرة للـ PCR عند اختراعه في عام ١٩٨٥ .

ومن أهم الاستخدامات الراسخة ، استخدامه في كشف تسلسلات الـ DNA ، من أجل تشخيص المرض الوراثي ، من أجل بصمة اصبع الـ DNA (انظر بصمة اصبع الـ DNA) من أجل الكشف عن الميكروبات أو الفيروسات ، ومن أجل الأبحاث (وخصوصا تلك المواد السرية مثل استنساخ الـ DNA من المومياءات المصرية ومن طائر الدودو المفقود) . من استخداماته في التشخيصات الوراثية استخدامات موسعة ، بينما يكون استخدامه في البكتريولوجي أقل كثيرا . وهذا الى حد ما بسبب مشكلة الملوث . اذا استطاع الـ PCR أن يكبر جزيئا واحدا من الـ DNA ، فإن الجزيء الواحد الهارب من المنتج المكبر ، اذا استطاع هذا الجزيء العودة الى المواد المادئة ، فانه يستطيع أن يبدأ تفاعل الـ PCR . والمديد من الباحثين قد اضطرروا الى الاستغناء عن البحث الذي يشل في جين معين لأن معاملهم قد أصبحت مشبعة بمنتجات الـ PCR الملوثة ، وبعض التشخيصات الوراثية التي تكشف الجينات المعبة الخاصة في الأجنة ، فانه يجب احراقها قاصرة على الباحثين من النساء ، حيث ان خلايا البشرية الساقطة من الباحثين الرجال ، تعتبر كافية لكي تلوث الاختبار .

انظر الرسم رقم : ٣٦ .



ويمكن استخدام ال PCR أيضا في استنساخ الجينات ، دا أمكن صنع انبى من الترميمات المناسبة ، ولكي يتم اختيار بنية الجين الصحيحة من خليط من البنيات عند عمل الجين التحليلي ؛ ويعتبر استخدام ال PCR في الاستنساخ طريقة واسعة الانتشار جدا .

والاشكال المتدرجة لل PCR مثل ال PCR وحيد الوجه (الذى يعيد ترميد ال د ن ا قبل التكبير بحيث يتم الاحتياج الى شمليله واحدة فقط) ، ال PCR العكس (والذى يعيد ترتيب ال د ن ا أيضا ، في هذه المرة يقوم بتكبير ال د ن ا الذى يطوق شملتين ، فصلا عن ذلك الذى يقع بينهم) ، وال PCR العشوائى (والذى يقوم بترنق ال د ن ا المخلق في أطراف القطعة التى ستكسر بحيث انه لا يكون هناك حاجة الى شملات جديدة) قد تم تطويره .

وتعتبر ال PCR موضوع خلاف كبير من أجل الاختراع بين Cetus التى تدعى بأنها صاحبة الاختراع ، وبين هوفمان لاروشى الذى يقول ان

هذا المخترع ثم اختراعه منذ ١٥ عاما من قبل ، جريا يسبب هذا الخلاف جزئيا لأن اختراع Celus قد غطى جميع تطبيقات ال PCR ، ويوجد هناك عدد من نظم التكبير والتي تقوم بإداء أشياء مشابهة لكنها تعمل من خلال آلية مختلفة .

انظر أيضا تكبير ال دن آ ص : ١٤٢ .

PEPTIDES

الببتييدات

الببتييدات هي جزيئات بروتينية قصيرة ، ولكنها تنتج عادة بطريقة تختلف عن تلك المستخدمة في إنتاج البروتينات الطويلة الأخرى . وبصفة عامة فإن شيئا ما يقال عنه ببتييد إذا احتوى على ٢٠ حمضا أمينيا أو أقل ، ويقال عنه بروتينا إذا احتوى ٥٠ حمضا أمينيا أو أكثر ، وما بين هذين الرقمين يعتمد الشيء الذي تبحث عنه .

والببتييدات كانت منتشرة جدا في فترة الثمانينات ، حيث قد اكتشف أن عددا كبيرا من الهرمونات والباقلات العصبية (وهي الهرمونات التي تعمل اشارات بين الخلايا العصبية) أنها الببتييدات ، ويمكن انتاجها عن طريق الوسائل الكيميائية والكيمياء الحيوية أو الجينية ، وعلى البروتينات الكبيرة التي تنتج عادة بممردها بواسطة الطرق الجينية أو الحفلية البيولوجية . ويضيف التخليق الكيميائي الأحماض الأمينية واحدا في كل مرة الى السلسلة النامية باستخدام حقنة من التفاعلات .

وتشتمل الببتييدات التي صنعت بطريقة تجارية ، على الكالسيثونين (الذي يستخدم من أجل العظام المسامية) ، الجلوكاجون (لتنص السكر) ، هرمون اطلاق النايوتروبين (المستخدم لمعالجة الغدة الدرقية) ، الاسرثام المحلل الصناعي والذي صوّق تحت اسم Nutrasweet ، الذي يعتبر ببتييد ذا حوضين أمينيين ، ويتم انتاجه بكميات تعمل على إعالة المنتجات المقاقيرة الأخرى (انظر المحليات الاصطناعية) ص : ٤٢ .

(انظر أيضا : تخليق الببتييد ص : ٣١٩) .

الببتيدات ، هي خيوط قصيرة جدا من الأحماض الأمينية ، ويكون طولها عادة ، يتراوح بين ١٠ الى ٢٠ حمضا أمينيا ، وقد تكون أحيانا حمضين أو ثلاثة أحماض أمينية فقط . هذه الببتيدات يتم صنعها بواسطة طرق مختلفة من البروتينات ، وذلك لسببين . أولا ، أن الببتيدات تتحلل عادة بسرعة عن طريق الخلايا البكتيرية ، ولذلك يكون من الصعب صنعها عن طريق وسائل الدنا المعالج - ثانيا ، وحيث أنها صغيرة نسبيا ، فمن المناسب أن يتم صنعها بالطرق الكيميائية أو الانزيمية .

وتوجد هناك ثلاثة طرق عامة لصنع الببتيدات . الأول عن طريق الهندسة الوراثية . وينتج الببتيد عادة كبروتيني اصطناعي ، ويترك الببتيد نفسه متصلا ببروتين كبير . ويجب أن يشق بعد ذلك من هذه القطعة البروتينية الكبيرة ، بعد أن يكون قد تم تثقيفه من البكتيريا أو الحيرة التي صنعته . وقد يكون هذا العمل من الصعب استعاره بطريقة عماله ، حيث أنك تكون محتاحا في هذه الحالة الى كاشف كيميائي (مثل بروميد الكيانوجين ، الذي يقطع عند البعايا الميثيونينية) أو انزيم ، الذي يقوم بقطع بروتين الاندماج ، عند الوصلة الفاصلة بين الببتيد والبروتين الأكبر بالضبط ، وليس داخل الببتيد ذاته .

والطريق الثاني هو استخدام علم الانزيمات في المختبر . والحديد من البروتينات التي تقوم بتحليل رابط الببتيد معروفة تماما . وعن طريق تغيير ظروف التفاعل ، فإنه يمكن جعلها تعمل بطريقة عكسية ، وتقوم بتخليق الروابط الببتيدية . وقد تشمل هذه الظروف على جعل هذه البروتينات تعمل في المذيبات المصنوية (انظر مرحلة التحفيز المصنوي رقم : ١٩٥) ، وتحت تأثير الضغط البالغ الشدة ، أو بتعديل الأحماض الأمينية ، بحيث يتم التخلص من الببتيد من التفاعل (اما عن طريق الترسيب ، أو لانه يتحلل في مرحلة مذيب عضوي ثابته) ، بمجرد تكوونه .

ولكن تمنع البروتينات مكامله من الاتصال بسلسلة من الأحماض الأمينية ، ولكن بإمكانه الى السلسلة واحدا ، واحدا ، في كل مرة ، فإن الأحماض الأمينية تتم ، حمايتها ، بإضافة مجموعات اليها ، والتي تقوم بمنع التيلمر (polymerization) غير المحكم . فإن دورة التفاعلات تضيق حضا آمينيا ، بعد ذلك تتخلص من مجموعته الحامضية ، ثم تضيق حضا آمينيا آخر وتزيل مجموعته الحامضية وهكذا .

والطريق الثالث ، هو التخليق الكيميائي ، وهذا يرقم بنفس روع
 دورة التفاعل ، مثل التخليق الانزيمى ، يستخدم التفاعلات الكيميائية
 العضوية التقليدية ، ويمكن اجراء تلك التفاعلات على أية مادة صلبة
 (فى تسلسل من التفاعل يسمى بتخليق المحال المرحج (merifield)
 على أنه تنمو سلسلة الببتيد ، أثناء الحاقها الى بنية دعامة ، أو فى
 المحلول ، الذى يكون عادة أسهل بالنسبة للكلمات الكبيرة ، لكنه لا يؤدي
 الى صنع ببتيدات طويلة - ان كفاءة كل خطوة تعتبر عالية ، وبما أنه
 ليس مائة فى المائة ، فان الناتج يصبح عادة منخفضاً ، بعد أن يكون قد
 اضعف قدر من الأحماض الأمينية .

والطرق الكيميائية يحتاج عادة الى مزيد من خطوات التفاعل أكثر
 من الطرق الانزيمية ، لكن المادة تكون عادة رخيصة . ومساواة آليات
 الطريقة الكيميائية أم الانزيمية ، مثلها نستطيع انتاج كيلوجرامات من
 الببتيد ، وتوجد هناك ، مخلفات الببتيد الاوتوماتية ، التى تستطيع
 القيام بالكيمياء التى تخلق جرامات من الببتيد فى ساعات قليلة .

PERMEABILIZATION OF CELLS

نفاذية الخلايا

يحاط الخلايا عادة ، بواسطة غشاء ، وقبض من الليبيدات والبروتينات -
 الغشاء البلازمى - وهذا يسمى استبعاد أى شيء يكون غير ضرورى لبقاء
 الخلية (والسبب للخلايا النباتية أو الحيوانية ، فان وظيفتها تكون حرراً
 من الكل) ، وبالرغم من ذلك فان هذه الأغشية ، تستطيع أيضاً استبعاد
 المواد التى يرغب علماء التقنية الحيوية فى ادخالها الى الخلايا ، ولكن
 تنصب هذه الاعاقة ، فانه يمكن جعل هذه الخلايا منفذة (permeabilized)
 وهذه المسامية تحدث تقريبا صغيرة فى الغشاء البلازمى ، حيث يمكن ادخال
 المادة الى الخلايا ، بينما لا تمكن محتويات هذه الخلية من النفاذ ، وتظل هذه
 المحتويات قادرة على عمل كل ما يتطلب منها .

ويمكن اجراء هذه المسامية ، بمعالجة الخلايا بواسطة المذيبات
 العضوية (التى تذيب قطعا صغيرة من الأغشية الليبيدية) ، والمطلفات ،
 مثل أملاح الصمغ (bile salts) ، بعض الحامضات الأمينية ذات
 الاستخدام الخاص (تلك الحزيتيات التى تحدث مجارى خصم الحزيم

داخل الخلية ، والتي عادة تقتحم عددا محدودا من امراغ الخلية)
 أو المدلحة الطبيعية مثل (تجسيد - تخفيف) ، أو عن طريق عملية المراجعة
 الصوتية (sonication) وهي تعرض الخلايا لموجة فوق صوتية شديدة -
 والعديد من أنواع الخلايا أصبحت أيضا أكثر مسامية لبعض المواد
 الكيميائية ، بدءا من تجسيدها فوق دعائم صلبة .

والخلايا التي جعلت منفذة ، لديها العديد من المزايا الأخرى عن
 الخلايا السليمة ، عند استخدامها في المفاعل الحيوي ، وهي أيضا قادرة
 على الحياة الى أقصى حد ، وعلى ذلك ، فإنها لا تفسد الطاقة الايضية
 (وبالتالي موادك القيمة المشتركة في العمل) التي تبني البروتين من الكتلة
 الخلوية ، وهي أيضا لن تنمو داخل المفاعل الحيوي ، وتعمل على اعاقته
 عن العمل .

مقاومة الآفات في النباتات PEST RESISTANCE IN PLANTS

كبدل فعال لاستخدام المبيدات الحشرية التقليدية ، فكر المهندسون
 الزراعيون في احوال الحيات لكي تمنح المقاومة للحشرات داخل النباتات ،
 ويوجد هناك طريقتان أساسيان للقيام بذلك العمل :

الأول عن طريق تحديد الجينات الموجودة في النباتات التي تمنح
 المقاومة للحشرات ، وتحريكها الى المحاصيل السائدة التي تعتبر ذات قيمة
 كبيرة لكنها عرضة لهذه الحشرات ، ويحصل هذا الأسلوب في البحث
 عن مقاومة للكائنات الممرضة مثل البكتيريا والفطريات ، وتبين النباتات
 غالبا ارتباط جين يدير مع الحيات في الفيروس المسمى بالجينات
 avirulence ولهذه الجينات دور في أحداث المرض ، وان الحيات
 النباتية المناظرة قد نشأت لايقاؤها ، والصعوبة تأتي هنا في أن ما تقوم
 به هذه الجينات بالضبط يعتبر غير معروف .

والأسلوب الآخر يأتي من اضافة جين كامل تماما للنبات ، ويعتبر
 هذا أسلوبا لمقاومة الحشرات التي لن تستجيب الى التغيرات في الكيمياء
 الحيوية النباتية ، وهي عادة الحشرات التي تسبب أضرارا خطيرة
 لنباتات عن طريق التهامها ، والأساليب الجارية استخدامها هي :

thuringiensis أن يشتمل على جين من أجل السمي العضوي في البيات . ويعمل السم على إيقاف نشاط الأمعاء في بعض الحشرات ، بحيث أنه إذا حاولت الحشرات امتصاص الورقة فإن السمي يقتلها . وقد نجحت شركة Calgene في هذا مع التسميع ، ونجحت شركة Monsanto مع البطاطس . وكان الأخير نجاحاً كبيراً بقدر الاصمام الذي أعطى مقاومة النباتات للآفات الحشرية . وكان لظن البيات الوراثية عدد من التحارب الحقبة للسكان المهتمة بالسمي Bt في أوروبا والولايات المتحدة ، والذي اشتمل على البطاطس والطماطم ، وقامت شركة ساندور المتخصصة في العقاقير الدوائية بتسويق منتجها السمي العابر للجين Bt من أجل زراعة البطاطس في الولايات المتحدة . وحيث أن التبع يتم وراثة من أجل حرقه وليس أكله ، فإنه يوجه إليه اهتمام قليل بخصوص الأمان الصحي للتبع المهندس وراثياً عن أغلب المحاصيل الأخرى .

بإضافة الأثر الذي يقاوم الحشرات في البيات ، وتعمل مقتنيات ال D ن 1 الباتية في هذا المجال . باستخدام الكيتيناز . والكيتين يعتبر مركباً أساسياً في هيكل الحشرات ، ويعتبر الكيتيناز هو الإنزيم الذي يقوم بتفكيك هذا الهيكل .

أن يشتمل على بروتين الذي يقوم بإيقاف الطريقة العادية للآفة هي مهاجمة أو هضم البيات . وقد تم استخدام هذا البروتين بكفاءة جيدة ، والذين الخاص تريبتسين اللوييا الكابح ، هو بروتين يقوم بصنع تريبتسين ، وروتاز (والبريسات المتطافة) ، قد تمت هندسته في النسخ ، وقد أوقف هذا لعل الانزيمات الهاضمة في أمعاء الحشرات ، وبذلك قضى عليها . وقد استخدم أيضاً الكيتيناز في هذا المجال إلى حد ما ، إذ كان يقوم بهضم جدار الأمعاء .

انظر أيضاً مبيد الآفات الحيوي ص : ٧٤ .

المستحضرات الصيدلانية البروتينية

PHARMCEUTICAL PROTEINS

introd

المستحضرات الصيدلانية البروتينية ، والتي تسمى غالباً أيضاً بالمستحضرات الصيدلانية الحيوية ، وأحياناً أيضاً بالحيويات (عندما ترد في السياقات التنظيمية) ، هي بروتينات يتم صنعها للاستخدام في الأغراض

الدوائية - وبعض التطبيقات التي نالت شعبية كبيرة للتقنية الحيوية ، كانت في انتاج العقاقير الحيوية . وفي الواقع أقدم المنتجات التي تم التعرف عليها في الموجة الجارية للتقنية الحيوية - عقار ال somatostatin والاسبولين البشرى - وهى تعتبر عقاقير حيوية .

وعادة فإن العقاقير الحيوية والتي تستخدم بروتينات بشرية ، ولكي تكون كاملة الفاعلية للبشر ، يتم صنعها في المختبريا الهندسة وراثيا ، حيث ان المصدر الوحيد الآخر هو الجثث (cadavers) أو التسريح البشري الحي . ان الهندسة الوراثية لهذه المنتجات قد تمت دراستها في مواضيع مختلفة . الاصدارات الخاصة للعقاقير الحيوية . هي عادة نتيجة التنظيم الصناعي . الذي يقضى بأن أى دواء يجب أن يوافق عليه قبل السماح بتداوله للاستخدام العام . وهذه الاصدارات هي :

اللقاحات الفسوة التائرية : ومن الملفات للنظر لهذه اللقاحات ، هو ان كل عقار حيوى يجب أن يثبت أنه فعال في حد ذاته ، حيث ان العديد من هذه العقاقير يقصد من استخدامه أن يكون مساعدا للعلاج مع عقاقير أخرى وليس فعالا في حد ذاته .

اللقاحات او المنتج خال من الملوثات ، وهذا يعتبر حقيقيا بالنسبة للمروتنات الميكترية ، ومواد الحدرد الحايوة والتي يجب أن تملء كفاءة مولدة للحصى . ، أى المادة التي قد تسبب استجابة مناعية حمية لأحد الأشخاص الذى يحقن بها .

لقاحات اللقوة والتمتد . وقد تكون هناك مواد بخلاف العقار الحيوى يتم تحضيرها - وفي الواقع فإن بعضها يبلغ من القوة بحيث ان الواحد منها الذى يصنع من مليجرامات قليلة لا يكون واضحا للعين المجردة ، لذا فإن شيئا آخر يجب ان يجرى لكي يجعل من هذه المادة سهلة التعامل . بانزعم من أن هذا الشيء الآخر ، يجب أن يوصف بدقة . ويجب أن يثبت العقار ككل أنه ثابت . وهذا يتم برهنه من خلال عملية تجفيفه وتبريده .

أن يكون العقار خاليا من التأثيرات الجانبية . بصرف النظر عن تلك التى تحدث عن طريق الشوائب أو الحركات البالغة الشدة ، فإن المرحلة يجب ان تشمل اساما على قابلية الجسم للتعرف على البروتين كشيء غريب . وبذلك يحدد الاستجابة المناعية ضده وتبلغ الفروقات من الصغر بحيث ان ازالة النهاية N لعقار المشبوتين من بروتين تستطيع أن تقبر الاستجابة المناعية للأحسام له .

انظر أيضا مسار تطوير العقار - ص : ١٥١ .

PHARMACOKINETICS دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن

وهي تلك الدراسة التي تبحث في كيفية تغير تركيز العقار الفعال مع الزمن ، وتعتمد كمية الدواء الموجودة بالجسم على قدر الدواء الذي أعطى للمريض والسرعة التي تحلل بها هذا الدواء ، والسرعة التي أفرز بها ، وتعتمد سرعة التحلل على وجه الخصوص نقطة حاسمة بالنسبة للمقابر السوائية الحيوية ، حيث أن العديد من البروتينات المأكله تكون عرضة للتحلل منها بواسطة الجهاز الهضمي للجسم أو عن طريق الأكلات الطبيعية التي تزيد البروتينات القديمة من الجسم ، وبتغيير أساط السكر لبروتينات المأكله ، يستطيع أن يؤخر حالتها السوائية بطريقة فعالة ، والذي يعتبر أحد الأسباب لمرئاضة السكر التي تعتبر ضرورية دالسة للاحراات الدوائية التقنى حيوية .

PHYSICAL CONTAINMENT المانع الطبيعي

المانع الطبيعي للكائنات العضوية المنغصة وراثيا هو الطريق الأساسى الذى من خلاله يتم حفظ هذه الكائنات العضوية داخل المصل ، ومنعها من الهرب الى العالم الأوسع ، (والطريق الآخر هو المنع المبيولوجى) . ويكون هذا منعاً بواسطة الحواجز الطبيعية ، وتوجد هناك سلسلة من الحواجز الطبيعية المستخدمة ، ويعتبر العديد منها تشابهاً لتلك الحواجز المستخدمة فى بناء الغرف النظيفة ، إلا أن الفكرة فى حالة المصل المانع للانبسار ، هو الاحتفاظ بالمواد الملوثة بالداخل وليس بالخارج .

الترشيح الهوائى ، يتم ترشيح الهواء المسحوب للخارج ، وفى الغالب فإنه المصل يحفظ عند ضغط منخفض منضغط عن الضغط الخارجى (ضاغط سالب) بحيث أن أى تسريب للهواء يتم تسريبه للداخل وليس الى الخارج .

الأضامة المنقبة ، وهي المعادة ، فإن طوائف من أنابيب الأضامة العللورية ، التى يعطى كما من الضوضاء فوق المفسجى ، يتم استخدامها عموماً لتقييم أسطح المصل المعرضة أثناء الليل (عندما لا تستخدم فى إعطاء الماملين لقحة شمس) .

تقل المخلفات : وفي الغالب يتم ادخال جميع المخلفات الخارجة من
المعمل في عرقة المقم من أجل تعقيمها . وتشتمل هذه المخلفات على
مخلفات غير صارة مثل ورق التواليت بالإضافة الى المواد الملوثة بالفعل .
والأسلوب البديل يتم عن طريق حرقها ، لكنها يجب أن تغلف عند أخذها
الى المحرقة .

الحماية الشخصية : العمال الذين يعملون في المعمل يرتدون في
العالب ملابس وقائية ، مثل الملابس التي تستخدم في الغرف النظيفة .
بالرغم من أن هذه الملابس الملوثة ، يتم تركها عند مغادرة الغرفة ولا تنقل
الى العالم الخارجي .

وتحدد الحكومات القومية عدة مستويات للتلوث والتي بموجبها يتم
اتخاذ الإجراءات المختلفة . وستكون المستويات النموذجية على النحو التالي .
المستوى صفر : أي معمل .

المستوى ١ : التطبيق الميكروبيولوجي السليم . ويكافئ هذا أي
معمل ميكروبيولوجي ، حيث تستخدم الأساليب الميكروبيولوجية للتأكد من
الكائنات العضوية غير الخطيرة نسبياً ثم الاحتفاظ بها في المعمل ، والتي
لا تتعرض التجارب الملوثة . وتستخدم مثل هذه المعامل على نحو نموذجي
للأعمال الرئيسية لاستئصال الجين التي لا تشتمل على تعديل للجين الذي
يكون من شأنه الأضرار بالبشر .

المستوى ٢ : يتم حفظ المعمل عند ضغط منخفض والهواء مرشح ويتم
تقديم أية مخلفات ملوثة . تجارب الاستئصال الجيني الأولية التي
شتمل على مستويات عالية من التعديل البروتيني ، قد يتم إجراؤها في
مثل هذه المعامل ، بالإضافة الى الميكروبيولوجيا التي تشتمل على الكائنات
العضوية والتي تتضمن مخاطرة قليلة نسبياً . وكأجراء احتياطي إضافي
للأمان ، فإن معظم الأعمال يجب أن تتم داخل أنظمة الاندفاع الصفائحي .
وهي الأنظمة التي يتم فيها تدوير الهواء ، بحيث إن أية جزيئات متولدة
من التجربة يتم حلها الى جهاز الترشيح للمطبخ ، وليس المعمل .

انظر الرسم رقم : ٣٧ .

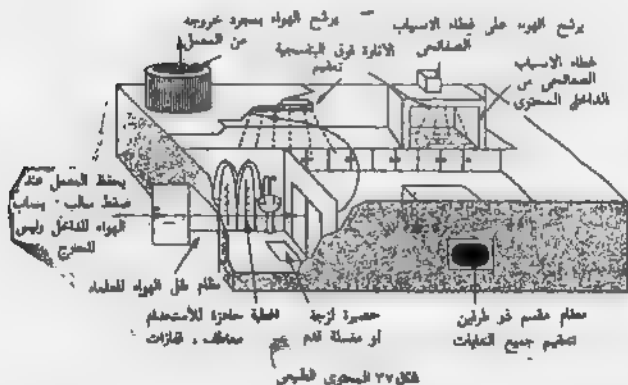
المستوى ٣ : يتم دخول المعمل عن طريق نظام غلق هوائي ، ويتم
تقديم كل المخلفات الخارجة منه . ويجب على العاملين ارتداء ملابس وقائية
اجتماعية . وفي هذه المعامل يتم إجراء أعمال الكائنات العضوية المهتدة

وراثيا والتي تكون معدلة للبروتينات النشطة حيويًا . والكائنات المضوية
الخطيرة وليست المعدية مثل الكلوستريريا clostridia .

المسوى 2 : وهذا هي أقصى مستويات الملوث في معظم الدول •
والهواء هنا يتم ترشيحه مرتين عند خروجه من المصل ، ويوجد هناك
نظام اغلاقى هوائى مزدوج للأشخاص مع حمام مطهر من أجل غسل
أيديهم عند الخروج ، ولا يسمح لأحد بالدخول الا اذا كان لديه تدريب
كاف (ولا يوعى في أن يكون أحد هناك) . والأبحاث التي تتم على
فيروسات الايدز الحية والهندسة الوراثية للمكتيريا العادية لتعديل
البروتينات عالية السمية مثل الريسيف . يمكن إجراؤها في مثل هذه
الاماكن .

وتعتبر الوسائل المستعملة في المستوى الرابع نادرة : وعادة يتم
إجراء معظم تجارب التقنية الحيوية الخطيرة في ملوثات من المستوى الثالث
وبذلك يكون استخدام المستوى الرابع استخدما نادرا .

انظر ايضا المحتوى الطبيعى ص ٦٥ ، الفرقة الطيفية ص : ١١٨ ،
الانعكاس ص ٣٦٨ ، نظم الحمل السلبية / نظم التصنيع السلبية ص ١٩٩ .
انظر الشكل ٣٧ •



مثل أى كائن عضوى حى ، تتكون النباتات من الخلايا ، والتي تكون قادرة على النمو والاقسام خارج النبات ، عندما تتوفر لها الظروف المناسبة للنمو . بالرغم من أن هذه الظروف تعتمد فى الواقع ظروفنا خاصة ، حيث أن الخلايا النباتية نفسها تعمل بطريقة أكثر كفاءة داخل نبات . وعلى ذلك فإن ظروف مستنبط الخلية ، يجب أن توفر للخلايا سلسلة من المواد الغذائية ، والأكثر أهمية ، هو إمداد الخلايا عن أى كائن عضوى ملوث مثل البكتيريا أو الفطريات . بالرغم من أن الخلايا النباتية لها سلسلة من الطرق الفعالة ضد العدوى ، فإن البكتيريا أو الفطر يستطيع أن ينمو بطريقة سريعة جدا عن الخلايا النباتية فى المحبرات ، وبذلك يتفوق على نمو الخلايا النباتية ، ويستج فى كتلة كبيرة من اللوثات ، والتي إما أن تبلى على الخلايا النباتية فى شكل كتلة صغيرة أو تلتصق عليها .

مستنبط الخلية النباتية له سلسلة عرضة من التطبيقات فى مجال التقنية الحيوية من خلال :

استنساخ النبات ، أى نمو النباتات من خلال قطع صغيرة جدا من النسيج النباتى . حتى من الخلايا النباتية الأساسية (انظر استنساخ النبات) .

الهندسة الوراثية للنبات (انظر الهندسة الوراثية النباتية) .

صنع منتجات نباتية (مثل الروائح أو مكسبات نكهة الطعام) من الخلايا النباتية فى مستنبط فضلا عن النبات ككل . وتنتج النباتات عددا كبيرا جدا من المواد الكيميائية المفيدة ، لكنها تقوم بذلك غالبا فى اوقات معينة من العام وفى أماكن يكون فيها نمو النبات أمرا صعبا أو يشكل خطورة . وعلى نحو مثال ، اذا تم استزراع هذه الخلايا من النبات فى مفاعل حيوى ، فإن بعضا من هذه الأمور المزعجة يمكن التغلب عليها . ان المشاكل الناشئة أساسا من الطريقة التى تنتج بها الخلايا النباتية القليلة من هذه الايضيات الثانوية . وهذه يمكن التغلب عليها فى بعض الحالات عن طريق زراعة الخلايا مع المستنبطات المناسبة ، والتي هى عبارة عن مركبات أو خليط من المركبات (وتكون غالبا من مصادر نباتية أو فطرية) والتي تراقب من أجل زيادة معدل انتاج الايضيات الثانوية فى الخلايا المستنبطة . وفى هذه المجال ، فإن عالم التقنية الحيوية

المتخصص في النبات يكون مساعداً عن طريق شمولات المحولة للنباتية (plant cell's totipotency) . معظم الخلايا النباتية لديها القدرة على أن تنمو في نبات كامل - إنها كاملة المحولة ، أي أن لديها المقدرة الكاملة لتنمات الأصل ، وهذا ينقص الخلايا الحيوانية ، التي يكون معظمها مستطيلاً أن ينمو إلى أي شيء آخر عن النسيج الذي جلبت منه .

انظر أيضاً مراجع الخلية النباتية ص : ١٥٨ - مواد الأيض الثانوية ص : ٣٥٧ .

تجميد الخلية النباتية PLANT CELL IMMOBILIZATION

بالإضافة إلى الطرق العامة المستخدمة في تجميد (ثلج حركة) الخلايا النامية في معال حيوى ، فإنه توجد أساليب عديدة ، تكون مخصصة نسبياً لتجميد الخلايا النباتية .

اصطياد الخلايا النباتية ، في مصغرات من مادة صلامية (الجل) بطريقة بسيطة - تكون الخلايا معلقة على شكل قطرات صغيرة من المادة ، والتي بعد ذلك تترك لكي تتجمد أو تتصلب ، لكي تصنع حاملات صغيرة ، والمواد مثل alginate ، الطحالب ، Carrageens (وكل منها متعدد السكريات المستخرجة من الأعشاب البحرية) ، الجيلاتين ، أو البولياكريلاميد ، قد تم استخدامها جميعاً . وقد استعملت الأنسجة المجوفة لخلايا النباتية ، ولكنها ليست بالفعيلة التي تستخدم فيها مع الخلايا الحيوانية ، إلى حد ما لأن الأنسجة المجوفة ، تعتبر مثالية في حفظ الخلايا التي تفرز بعض الانتاج ، والقليل من النباتات تفرز مقادير عديدة الشان . وتستخدم الطريقة الجديدة تسمى ، تجميد الخلايا في رغوة من البوليثان .

وفي هذه التفاعلات الرغوية ، تعلق قطع صغيرة من الرغوة في الوسيط الاستنباتى ، وتستعملت الخلايا على النمو في الثغوب داخل القطع الرغوية ، حيث يكون هناك العديد من التفاعلات الحيوية المتناهية الصغر .

ويختلف الخلايا الحيوانية ، فإن الخلايا النباتية ، تتكلف داخل حصار من مادة أينية (cell) صلبة . وهذا يعنى أن الخلايا النباتية سوف

لا ملتصق بطريقة غوية ، بالطبقة التحية ، كما هو الحال بالنسبة للخلايا الحيوانية . وبالرغم من أنك تستطيع أن تربطها في شكل حرمة واحدة ، دون أن يؤدي ذلك الى دلتافها . وقد ربطت الخلايا النباتية كيميائيا يخيوط من النيترون واليوليغينيل باستخدام الجلتارالدهيد (وهي المادة الكيميائية القياسية لربط اثنين من البولمرات سويا) .

انظر ايضا تجميد الخلية الحيوانية ص ٢٨

PLANT CLONNING

استنساخ النبات

أحد المجالات التي نجحت فيها التخميرة الحيوية التخليدية ، هو استنساخ النبات ، الذي تأسس على تقنيات مستتببت الخلية النباتية والجسيمات الجنينية . ان هذه التقنية هي امتداد لفكرة أخذ قطعة من النبات لمضاعفة نبات ذي قيمة على وجه الخصوص . وباصطلاح الخلية الاستنباطية ، فان شتلة النبات (cutting) هي الخلية الأحادية .

ويستعمل الاستنساخ من الخلايا النباتية على عدة خطوات :

عزل الخلايا الفردية . اذا كان المطلوب هو عددا من النباتات ، فان الخلايا يجب ألا يتم فصلها بطريقة قاسية من بعضها البعض . وادا كان الجواب بالنفي ، فانه قد تكون قطعة غليظة من النسيج (لقل أنسجة حية الى غير بيتتها) .

الاستغلال الوراثي للخلايا .

نموه الجساء : استنساخ الخلية النباتية في كتلة من الخلايا التي تشبه قطعة صغيرة من ورقة مضغوطة .

الورقة الجنينية : تستحث الجساء على إعادة توليد الجذور والأوراق .

الزروع : بمجرد ان تولد الخلايا النباتية للنبات الذي يسكن تميزه . فانه يصبح من الإمكان وضعه في التربة وراقية نموه .

وهناك خطوة اضافية تأتي في استخدام مستنبطات أخرى لتعجيل

برامج التربية من أجل الحصول على خطوط اللاتجملات الباتية (homologous) وهي تلك النباتات التي تكون فيها كل من النمستين لجميع الجينات متطابقة . لذا فانها تنمو بكل السمات الحقيقية . وتستنتج أخريات من الباتات الفكرية ، والخلايا البسيطة (أي تلك الخلايا التي تحتوي على مجموعة واحدة فقط من الكروموسومات ، وليست انتن في الخلايا العادية) في الأخرى يجري تشجيعها على النمو الاستساخي في النباتات . وعلى عكس الحيوانات . فان الخلايا الباتية البسيطة . تكون قادرة غالبا على النمو في المستنبت . وربما أن لها مجموعة واحدة من الكروموسومات . فانه في عملية الصيغات (أي تقنية تقسم بضاعة كروموسوماتها لسبل النيات ثنائي الصيغات المادي) ، تكون كل من نسختي كروموسوماتها متشابهة ، أي أنها ستكونان متجانستين للواقع .

وتوجد هناك مشكلتان رئيسيتان مع استخدام هذا النوع من التقنية روتينيا من أجل تكاثر الباتات . أولاها ، الظروف التي تجعل الجسم تنمو ، وبمع ذلك تميز ، وتختلف من نبات لآخر . لها مسألة تجرية وخطأ على نحو حوسم ، فيما اذا وجد الاتحاد الصحيح بالنسبة للأواع محل البحث . ثابتهما ، أن الباتات تمتلك طرقا فعالة في مقاومة الطفيليات مثل الفطر والبكتيريا . وبالرغم من أن هذه المفاعات تعتبر أقل بكثير في حالة المستنبت ، فانه يكون من الصعب تحقيقه لشئ يقى مدة ٢٤ ساعة في اليوم واقفا في التربة .

المشكلة الثالثة لتغير الجسم المتسمى المستنبت الذي يشأ في بعض الأنواع . اذا انفصلت البطاطس الى عناصرها الخلوية ، وبعض من هذه العناصر تم امتيلائها في نباتات البطاطس ، فان القليل منها سوف ينتج بشكل مطابق للنسب الأصلي . وهذا هو التغير الوراثي . انعكاسا لعدم الثبات الوراثي . ولا يعتبر هذا سمة لكل النسات . والذي قد ينمو باستخدام الطرق العادية تماما ، ولذا فانه يجب أن يكون مقارنا بنظام مستنبت الخلية .

ولما كان سبب ما يحدث غير مفهوم ، فانه ابعد أسباب الخلل . في أن بعض النباتات لا يتم استنساخها بهذه الطريقة .

انظر أيضا الجينات الجنينية - فتمتعت الخلية الباتية ، الهندسة الوراثية الناقية - تنوع الجسم المتسمى الاستساخي .

الهندسة الوراثية النباتية

PLANT GENETIC ENGINEERING

تعتبر الهندسة الوراثية النباتية حراً أساسياً من الحدود البحثية في مجال التقنية الحيوية ، بسبب الامكانيات التي تتضمنها من أجل تحسين المحاصيل النباتية ، والنبات المهندس وراثياً يسمى أحياناً بالنبات الماهر للجين ، وهو المنتج من عدة تقنيات شملت صقعات هذا الكتاب ، والخطوات الأساسية لحمل النبات عامراً للجين هي :

عمل الخلايا النباتية الأحادية (انظر مستند الخلية النباتية) .

ادخال ال د ن أ إلى هذه الخلايا .

إعادة خلق الخلايا داخل النباتات مرة أخرى .

وفي بعض الحالات عمل تماثل متجانسة للواقع من العبارات الجينية

(انظر الحيات الجينية ، استنساخ النبات) .

وكاله ادخال ال د ن أ إلى النبات من الأمور الصعبة ، لأن الخلايا النباتية محاطة بمembrane خلية غليظ ، وعلى عكس الخلايا البكتيرية ، فإنها ليست آليات مشتركة لاكتساب ال د ن أ من الوسط المحيط بها . وكما هو متفق على كل طرق عمل كائنات عضوية متعددة الخلايا ومهندسة وراثياً بطريقة فعالة ، فإن الطريق إلى ذلك ، ليس فقط بادخال ال د ن أ إلى النبات ، ولكن بادخاله بكميات مناسبة لجعله يتكامل مع الكروموسومات النباتية .

والطرق الشائعة التي تم بحثها هي :

استخدام طرق فورام البكتيري الزراعي *Agrobacterium* (انظر المكنبر الزراعي) هي طريق الحقن الدقيق وهذا الأسلوب قد تم بطريقة ناجحة في خلق الحيوانات الماهرة للجين ، وطبق على النباتات من خلال طريقتين : تم حقن الخلايا النباتية بواسطة مسحات الدهون (liposomes) التي تحشى على ال د ن أ ، على شريطة أن لا تحقن الليبوسومات داخل الحويصلة (vacuole) ، وتعتبر هذه إحدى الطرق الفعالة لنقل ال د ن أ إلى داخل الخلية ، والطريقة البديلة للحقن الدقيق هي عن طريق حقن ال د ن أ مباشرة إلى نواة الخلية . ويعتبر هذا من الصعب إراقه ، لكنه يطي تحكماً لكمية ال د ن أ المحقونة .

بواسطة الحقن الحيوى (المدفع الجزيئى) ويعتبر من الطرق المفضلة،
 وإذا فاعلية في ادخال الـ $DN A$ الى الخلايا النباتية . بالرغم من أن $DN A$
 هو الذى يتكامل فقط مع الكروموسومات النباتية بكفاءة منخفضة . لهذا
 فإن هذه الطريقة تعتبر غير كافية مسببا لحمل النباتات عبارة للجين
 (بالمقارنة بمجرد ادخال الـ $DN A$ الى الخلايا النباتية من أجل الدراسة
 انشعابية ، انظر طرق الحقن بواسطة الـ *Biolistics*) .

بواسطة نقل الخلايا النباتية الأولية . إذا تمت إزالة جدار الخلية فإن
 الخلية النباتية الأولى يمكن نقلها أحياء عن طريق هوج مع الـ $DN A$
 (من خلال الظروف المناسبة) . ولم تفلح هذه الطريقة مع وحيدات الخلية
 (*monocotyledons*) حتى الآن (معظم المحاصيل النباتية الرئيسية مثل
 القمح والأذرة تعتبر من وحيدات الخلية) . ويبدو أن لها امكانية محدودة
 فقط (انظر موضوع الخلايا النباتية الأولية) .

ويعد أن يتم ادخال الـ $DN A$ الى الخلية ، فإن تلك الخلية من بين الآلاف
 أو الملايين من الخلايا التى رفعت الجين . يجب أن تحدث - وتعتبر علم
 المرحلة الاختيارية للهندسة الوراثية ، وكما هو متبع مع الهندسة الوراثية
 البكتيرية أو الخميرة ، حيث أنها تعتمد عادة على الجين المختار ، الذى
 تحوله الى الخلية النباتية مع الجين الذى نرغب فى أن يوجد هناك . هذا
 الجين قد يكون لمقاومة الأعشاب (والذى قد يقتل الخلية النباتية) ،
 أو الانزيم الذى يكون من السهل اكتشافه باستخدام اختبار بسيط
 (لذا فإنه يمكنك أن تلمس بنهاية من خلال الخلايا النباتية عن تلك
 الانزيمات التى لها هذا النشاط الانزيمى) . ويمكن أيضاً أن تحربل
 الخلايا من أجل وجود الـ $DN A$ نفسه باستخدام التهجين . وهذا الأمر
 أكثر صعوبة لتحقيقه مع الخلايا النباتية عن عمله مع الأنواع الأخرى من
 الخلايا . لأن الخلايا النباتية تحتوى على القليل من الـ $DN A$ لسببها
 (بالمقارنة بالخلايا البكتيرية أو الخميرة) . وصعب تماماً تحقيقه .

والأهداف الممكنة للهندسة الوراثية تقع فى عدد محدود من أنواع
 المشاريع :

مقاومة الأعشاب : هندسة الحيات داخل النباتات سوف يمكنها من
 طرد الكائنات الممرضة كالجرالميم .

مقاومة المبيد العشبي . وضع الجينات من أجل المبيد العشبي داخل
 المحاصيل النباتية بحيث أنها تكون قادرة على مقاومة المبيدات العشبية التى
 تقتل الأعشاب .

تثبيت النروجين : تستخدم طرق متنوعة لجعل النباتات تستطيع تثبيت النروجين من الهواء بدلا من الحاجة الى الاسمدة .
انظر أيضا تثبيت النروجين ص : ٢٨٢ ، مقاومة الاكاث في النباتات ص : ٣٠٣ .

PLANT OILS

الزيوت النباتية

ان جزءا معالا من التقنية الحيوية التجارية ، قد وجه لانتاج أو تعديل الزيوت النباتية - وتختزن الزيوت في النباتات على هيئة ثلاثيات السليجيسرول (tracylglycerols) TAGs أي ان الجزيئات ذات الحوض الذئلي الواحد ترتبط بثلاثة جزيئات من هيدروكسيل الجليسرول .

وتشمل المصادر الشائعة للزيوت النبات وجور الهند (سلسلة الزيوت المتوسطة) ، والتي تستعمل معظمها في المظفات ، ومن أجل صناعة النبلون ، و زيت ليسكوريلا - lequerella oil (ليبيد هيدروكسيل) ، يستخدم في المشحبات والتفطية ، شمع جويربا ، يستخدم كمشحبات وفي مستحضرات التجميل ، زيت الكتان (trienoic) يستخدم في التفطية وعوامل التفطيف ، وإلى حد بسيط في مستحضرات التجميل . ويستخدم زيت الكاكاو في الشيكولاتة ومستحضرات التجميل .

وتشتمل العمليات الاتزيمية التي تستخدم الريوت النباتية على عملية التحليلز مالا (hydrolysis) لصنع الحوض الدهني ، و عملية (transesterification) ، لصنع أصلاح عضوية مختلفة من الجليسرول والأحماض الدهنية .

انظر أيضا الامريات المنحلة للدهون (lipases) ص : ٢٥١ .

PLANT STERILITY

عقم النبات

ان السمة الهامة لبرامج تربية النباتات ، هي الحصول على الجين الذي يسبب العقم . وهذه حزية ، بحيث ان الفلاحين لا يستطيعون أن يزرعوا النباتات من البذور التي يزرعون بها ، وفي موضع آخر للمساعدة

في برامج تربية النباتات . وذلك من أجل إنتاج طرق التربية عن طريق التهجين . وهذه البرامج تنتج حبوب المحاصيل المهيبة ، أي أن المحاصيل التي سيقيم الفلاح يزارعتها تكون ناتجة من نوعين من الحبوب النباتية . ولا يقوم الأيووال الاصليانه من الحبوب ، بأنفسهما بإنتاج الحبوب ذات النوعية الجيدة . لكنهما يحتاجان الحبوب التي تنمو في محصول على الجودة . وهذا يجعل الخصائص الجيدة تتجمع في أحد المحاصيل النباتية ، والتي لا يمكن الحصول عليها من خلال الطرق التقليدية التي يتم فيها زرع المحصول المأخوذ من الحبوب المتبقية من محصول هذا العام .

وبالرغم من أنه من الضروري أن الحبوب التي تهاج الى الفلاح هي نتاج تزاوج كل من النوعين (الأويو) وليس موهبا واحدا منهما . وهذا يتطلب من المربي أن يختار النباتات الذكرية من أحد الأنواع والنباتات الأنثوية من نوع آخر ولما كان تجميع حقل من القمح صلا شاق ، فإن ذلك يتم بضمان أن المجموعات المتنوعة التي لا ترغب فيها تصبح عقبة ، أي أنها لا تضع بذورا . وهي العادة يتم تجميع ذكور النبات ، وعلى ذلك يسمى التأثير الجيني غالبا ، بعلم الذكورة .

وقد أتاح علماء التقنية الحيوية سلسلة من الطرق الجديدة التي تجعل النباتات عقيمة . أما أحد المنسبين أو كلاهما . وقد قاموا أيضا باستنباط الجينات المجددة ، التي تعكس تأثير علم الجين الذكري . وقد أتاح ذلك للنباتات التي تحمل العلم الجيني الذكري من أن تحصل على حبة - بدونه ، سوف تنبت النباتات خلال جيل واحد بسبب نقص الذكورة .

بروتينات التخزين النباتي PLANT STORAGE PROTEINS

بروتينات التخزين النباتي ، هي البروتينات المتراكمة بكميات كبيرة في البذور ، ليس بسبب خصائصها الإنزيمية أو البسيطة . لكنها هي بسيطة شديدة كوسط مناسب للأحماض الأمينية من أجل استخدامها عند انبات البذور . وتعتبر هذه البروتينات مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية لمسيين .

أختران البروتينات كمصدر للبروتين يأتي الكثير من الغذاء الصافي البذور النباتية أو الفواكه ، والكثير من البروتين في هذه البذور يعتبر بروتينا مخزنيا . وإلى تحسين المحتوى الغذائي لهذه البروتينات

يؤكد به تحسن في الغذاء البشرى • والعديد من بروتينات الخزن على وجه الخصوص ، تعتبر فقيرة في بعض الأحماض الأمينية الضرورية • وعنده تكون تلك الأحماض المحتوية على الكبريت • وتسمى هذه البروتينات بـ بروتينات المرتبة الثانية ، لأنها لا تستطيع أن تقدم مصدرا جيدا للبروتين للإنسان بصفتها الخاصة • والغذاء القوي يعتمد على مصدر بروتين تخزيني قتل من أجل كل بروتينه تقريبا ، قد يكون لديه نقص في واحد أو اثنين من الأحماض الأمينية ، بالرغم من أنه يكون كافيا تماما في البروتين الحيواني ويؤدي إلى نقص مرضي • أن تحسين البروتينات من أجل الاستخدام الغذائي سيبحث في هندستها لكي تحتوي على الكثير من الأحماض الأمينية الأساسية • وذلك يكون مصدرا ذا رتبة أولى من المصادر البروتينية •

البروتينات المختزانية كنظم تصدير : أن البروتينات الحزبية • تنتج في كميات كبيرة جدا بالمقارنة بالبروتينات الأخرى ، ويتم خزنها في أجسام ثابتة محكمة داخل بدور النبات • وهناك العديد من الباحثين الذين يبحثون في جعل النباتات تنتج بروتينات أخرى بكميات كبيرة مشابهة (حوال ٦٠ ٪ من بروتين المدور الكلي ، ١٥ / من الوزن الكلي للبروتين) وفي شكل مناسب • وتعتبر البروتينات التخزينية حلوكورية أيضا ، بالرغم من أنها لا تتم بنفس الطريقة التي تتم بها جلكتة الخلايا الثديية •

والطريق الأمثل تم تجربته عن طريق النظم الوراثية للنبات ، ويتم عن طريق وصل الجين من أجل البروتين المرغوب في وسط جين بروتين الاختزان النباتي • هذه البنية سوف تنتج بعد ذلك بروتينا مندمجا في البذور ، والتي يمكن تخزينها لتقدر الانتاج المطلوب فيما بعد • والبروتين المفضل للقيام بهذا العمل هو بروتين الحنظل البشري 28 • والذي تم احتازه مع نظام سوسى في *Arabidopsis thaliana* وفي *Brassica napus* (زيت اللفت البندى) • وقد لا يكون هذا هو البروتين السودجى • حيث أنه صغير • فإن وصل حين كبير في وسطه بالداخل سوف يؤدي إلى تشويه بنية •

والحل الأكثر راديكالية • سيكون عن طريق استخدام مثمرات للبروتين المختزاني لعمل حين تحليقي كامل • وقد يكون هذا من الصعوبة ، كما لو كان البروتين من الصعب هندته ببساطة ، وأنه يجب أيضا توجيهه إلى التجاويف التخزينية داخل البذور • وتعتبر الآلية التوجيهية لحويصلات خزن البذور غير معروفة ، بالرغم من أن البروتينات قد تم توجيهها إلى حويصلات خلايا نباتية أخرى بطريقة ناجحة •

البلازميد هو قطعة صغيرة من الـ DNA التي تستطيع أن توجه داخل الخلية ، منفصلة عن خلية DNA الرئيسية ، وهذا يسمى أنها يجب أن تكون قادرة على نسخ نفسها داخل الخلية ، وعلى ذلك فإن البلازميدات ، لها عناصرها الحينية الصحيحة داخلها لكي تحمل انزيمات الخلية قادرة على نسخها عند انقسام الخلية .

وتوجد البلازميدات في معظم الكائنات الحية الدقيقة ، والبلازميدات التي توجد في البكتيريا ، تكون غالباً في دوائر ثابتة من الـ DNA ، والموجود منها في الخميرة ، هي أنواع حطية من الـ DNA ، مثل الكروموسومات الصغيرة جداً .

وتستخدم البلازميدات بتوسع في الهندسة الوراثية ، كمواد للجنومات المتجهة ، ولما كانت تلك البلازميدات صغيرة جداً ، فإنه يصبح من السهل استغلالها (وعلى عكس كروموسوم λ - كولاى ، الذي يحتوى على ثلاثة ملايين من القواعد ، هو جزيء يبلغ سمكه $10^5 - 10^6$ من المتر ، ويكون مرتبطاً بشحنة محيط قطرها 1 cm . ان أنبوبة تحوى على بليون من هذا الجزيء يصبح من الصعب صبها ، وان قوى القص الناتجة عن التقليب ، سوف تؤدي الى اتلاف معظم الجزيئات) . والبلازميدات لها أيضاً مواقع قليلة من انزيمات التقييد بداخلها ، وعلى ذلك فإنه يصبح من السهل سبباً فصلها في مكان واحد ، ثم وصلها بقطعة غريبة من الـ DNA ، ثم وصل الطرف مرة أخرى . ويمكن استغلالها أيضاً لكي تكون موجودة في نسخ عديدة داخل الخلية ، فصلاً عن النسخة الواحدة للكروموسومات العادية والبلازميدات . والبلازميدات هي نوع خاص من الايبسوم ، وهو الاسم الجيني لـ DNA صغير يكون موجوداً على هيئة كيان مستقل ، داخل خلية طليقة من خلية الكروموسومات الرئيسية ، وقد تكون بعض الفيروسات أيضاً ايبسومات ، توجد مثل الـ DNA داخل خلية لفترة طويلة من الوقت . (وهذا لا ينطبق على الفيروسات الارتجاعية وعلم الفيروسات توجد مثل الـ DNA داخل الخلية ، لكن الـ DNA الخاص بها يكون متصلاً بالكروموسومات نفسها) .

انظر أيضاً القوة الموجهة في : ٣٦٩ .

تصنيع السكريات العديدة

POLYSACCHARIDE PROCESSING

أحد الاستخدامات الشائعة للانزيمات الصناعية ، يأتي في صناعة الغذاء ، وبصفة خاصة في تصنيع متعدد السكريات المعقدة ، مثل النشا والبكتينات (وهي مواد توجد في الثمار اليابسة ، وبخاصة التفاح ، وتدخل في المياه المقلية ، ثم تشكل عند التبخير مادة هلامية) ، وتستخدم الانزيمات في العديد من العمليات .

★ **السيولة (liquefaction)** : وهي عملية استعمار النشا في محلول جيلاتيني (وهو ما يحدث فعلاً لدقيق الذرة ، عندما يغلى ويصير قوامه كثيفاً) وتحلل النشا مائياً أيضاً إلى جزيئات صغيرة بواسطة الانزيمات مثل انزيم التبرعم وانزيم أميلاز الماء . ولما كانت السيولة تتم غالباً في المحاليل الساخنة ، فإن أحد المنتجات البيوتقنية هو الميلاز - الماء الثابت حرارياً ، وانزيم التبرعم ، الذي يتم عزله من البكتيريا المحبة للحرارة (thermophilic bacteria) ، التي تعمل عند درجات حرارة تصل إلى ٨٠ أو ٩٠ درجة مئوية .

★ **التسكر (moccification)** : وهي عملية تكوين السكريات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ، وهو غالباً ما يكون أساساً الجلوكتوز ، من النشا المسيلة . وتوجد أنواع مختلفة من الانزيمات التي تقوم بهذا العمل : الأميلارات وانزيمات التبرعم التي تقوم بتحليل النشا ، انزيم السكر ، الذي يقوم بتحليل السكروز ، وأيسومرات الجلوكوز التي تحول الجلوكوز إلى فركتوز أكثر حلولة .

★ **مرع التفرع (debranching)** : وهو مصطلح كيميائي فضلا من أن يكون عملية ، وهي عملية التخلص من العروق الثانوية من جزيئات النشا أو البكتينات الطويلة ، ويترك الجزيئات الطويلة والمستقيمة ، والتي يصبح من السهل تحليلها في العمليات المتقدمة . والسكريات الهلامية المتفرعة وغير المتفرعة لها أيضاً العديد من خصائص المادة الهلامية على الغذاء . وتستطيع انزيمات مثل انزيم التبرعم والإيسوميلاز أن تقوم بعملية نزع التفرع من النشا .

انظر أيضاً الانزيمات المحللة للسكريات العديدة ص : ٢٠٥ .

التعديل البعدي الانتقالي

POST-TRANSLATION MODIFICATION

هو مصطلح شامل لتغطية التغيرات التي يخضع لها البروتين بعد ان يتم تخليقه كمتعدد بيبتيدي اولى . وتشتمل هذه التغيرات على الآتى .

التسكر (glycosylation) . ويعتبر هذا واحدا من التعديلات البعدية الانتقالية الحساسة بالنسبة للمستحضرات الصيدلانية الحيوية (انظر التسكر) ص : ٢٠٦ .

ازالة ميثيونين الطرف - ن (او ميثيونين الفورميل - ن) : وتصح كل الروتيمات تقريبا بواسطة ميثيونين كحمض أميني اولى لها ، وهو عادة يتم ازالته . وأحيانا تتم ازالته كجزء من :

ازالة الببتيد الفردي . الببتيدات التي ستدخل الى الأغشية ، تفرز في حجيرات خلوية خاصة (مثل الميتوكوندريون أو داخل الحويصلات أو الليسوسومات) لها خيوط قصيرة من الأحماض الأمينية عند حبتها تسمى بالببتيد الاشارى . وهذا الببتيد يعطى اشارة للخلية بالمكان الذى ينهب اليه البروتين وتضطر كجزء من الآلية لتوصيلها هناك .

الاستلة . الفورعلياتين . هذه والقليل من التعديلات الأخرى الأولى المجموعات غير النشطة نسبيا الى مجموعات أكثر نشاطا . وهي عديدا تصح قيد الاستعمال المجموعة الأمينية الطرفية لبروتين ، معدلة الطرف - ن لحمى .

تعديل الحمض الأمي : وهذا هو التعديل الكيميائي للأحماض الأمينية بعد ادماجها في سلسلة البروتين . وهي تعتبر نادرة نسبيا ، لكنها يمكن أن تحدث تأثيرات حساسة على وظيفة البروتين . ومن الأمثلة على ذلك تعديل الجلوتاميت لتكوين جلوتاميت جاماكاربوكسى بواسطة التفاعل المحفز لفيثامين - B₆ في كبد الثدييات ، وهيدروكسيلية البرولين الى هيدروكسيل البرولين في الكولاجين داخل الحيوانات .

انظر أيضا نظم التعديل ص : ١٧١ ، الافراز ص : ٢٥٩ .

وعلمنا هو التحليل الذى يعدس قابلية بعض الناس للاصابة ببعض الأمراض كنتيجة لجياناتهم . والمديد من الأمراض لها مركب وراثى ومركب بيئى ، وإن البيئة السببة أو الجين السيئ ، يمكن أن يجعل مرض المدوى بالمرض . وبالنسبة الى بعض الأمراض النادرة الخاصة بالجهاز الهامى مثل التهاب الفقرات المفصلة (ankylosing spondylitis) فإنه توجد هناك قرصة أكثر بـ ٨٠ ضعفا فى أن حامل بعض الأمراض سيصابون بمرض من طريق حامل الأمراض الأخرى ، وبالنسبة للأمراض الأخرى فإن التأثير يعتبر أقل خطورة . ومن بين هذه الأمراض التى درست ولها مركب وراثى هى :

المديد من اضطرابات الجهاز الهامى ، التى تشمل عل الربو ،
الأكترىما ، الأمراض الخطيرة ، الحساسية .

البول السكرى .

ضبط الدم المفرط .

بعض أنواع السرطان (وليس معظم السرطانات)

فرد الحساسية ، ورد العمل الشديد بالسامة للدواء
والكيساويات .

وهناك سلسلة من الأمراض الأخرى التى قد يكون لها مركب وراثى
أساسى ، وعلى سبيل المثال :

الشيروغرتيا .

الكتابة الأكلتيكية .

مرض الأوعية الدموية القلبية .

١.

إن الاهتمام البيوتقنى لهذه القابلية الوراثية يعتبر ثلاثة أخصاف .

أولا ، إذا كان هناك حين مرتبط ، فإننا نأمل باستمظام تقنية
الـ د ن ؟ فى الكشف عن هذا الجين واكتشاف من الذى يكون لديه
القابلية لهذا المرض . ثانيا ، ونأمل فى اكتشاف ما يقوم به الجين ، ومن
ثم نخصص علاجا للتغلب عليه . وأخيرا ، أننا نحاول أيضا تحديد البيئة
التي تتفاعل مع الجين لاحتلات المرض ومن ثم تقليل حدوث المرض عن طريق
تقليل فرصة تعرض أى شخص لهذه البيئة .

وتوجد تصميمات أخلاقية وقانونية واضحة لاستخدام المعلومات
الوراثية البهرية فى هذا الخصوص . بالرغم من ذلك فإنه يوجد أيضا

تفسيحات عملية . ان معظم هذه التزويجات سوف لا تسبب عن طريق جين ، ولكن عمدا من الجينات ، والتي يجب ان تشخص وتبهم جميعها ، بالإضافة الى ذلك فان تأثير الجينات سوف لا يكون واضحا في كل شخص . فانها ستكون براءة الى المرض ، وليس بالضرورة مسببة له . وهذا يعني انه يمكن تمييزها فقط من خلال دراسات احصائية كبيرة . ويعتبر هذا من الأبحاث الرئيسية التي يصطلح بها ، ويعتبر هذا أحد الأسباب المثرة ، عندما تكون الجينات للعديد من الأمراض الوراثية البادرة قد تم اكتشافها ، وان الجين أو الجينات بالنسبة لأكثر الأمراض شهرة منسب صمط الدم المعرط لا يزال غير معروف .

وبالرغم من هذا ، فان العديد من الشركات قد تمت اقامتها في الولايات المتحدة من أجل استخدام تقنيات ال د ن أ في اكتشاف الميل الى المرض ، وان أحد أهداف مشروع المادة الوراثية البشرية (اظر مشروع المادة الوراثية البشرية) هو تقديم المعلومات عن الجينات التي قد تجعل بعض الناس للآتيهم قابلية لبعض الأمراض .

PROTEASES

انزيمات تحليل البروتين

البروتيازات هي الانزيمات التي تقوم بتحليل البروتينات . ويوجد أربعة استخدامات متميزة لهذه الانزيمات في مجال التقنية الحيوية - ان استخدامها يعتمد حثيا على رخص المواد التي يصنع منها ، وحثيا على نوعية هذه الانزيمات - أي ما إذا كانت تنفصل من كل البروتينات بطريقة غير مفضرة أو بروتينات قليلة فقط عند مناطق معينة .

ويتم انتاج ثمانية آلاف طن من البروتياز من المصادر الطبيعية والميكروبية كل عام ، ويستخدم معظمها في المنظفات . والبروتيازات غير المتخصصة نسبيا تستخدم في هضم المادة البروتينية في الأوساخ - انها غالبا البروتين المسوح الذي يعمل البقع الضوئية من الصعب تطهيرها . وبعض من هذه المنظفات تباع كمستحضرات بالتجزئة ، لكن الكثير منها يستخدم في التنظيف الصناعي ، وبما ان البروتيازات انزيمات قوية ، فانها تستطيع ان تنزع البروتين من بشرة المستخدم ، اذا لم يتم التعامل معها بحرص .

ان استخداماتها الرئيسية الأخرى تكون في صناعة القفا ، حيث يستخدم الرنين الميكروبي على نطاق واسع في صناعة الجبن كبدل للرين

الموجودة في معلة الأبقار • والمجال الناتج في استخدام البروتينات ، ينطوي في تنعيم اللحوم ، وتنشيط نكهة الطعام عن طريق تغيير البروتينات داخل هذه الأطعمة • ويتطلب هذا الاستخدام بروتينات أكثر قوة (وهي بعالتها أو السقايا للطبوجة التي ستؤكل) ونسب الأبريمات عائد متخصصة تماما . عند احتراقها نوعا واحدا من البروتين في موقع معين تماما • ومن الأمثلة على ذلك ، انزيم الكولاجيناز ، وهو الأبريم الذي يحطم الكولاجين ، وهو البروتين المسامي في السيج الفاسم مثل الوتر • ويشترك الكولاجين أيضا بطريقة فعالة في حوسونة اللحوم ذات القيمة المنخفضة ؛ وهل ذلك قد يقع اللحوم ذات النوعية المنخفضة في الكولاجيناز ، فانه يعمل على تطريةها •

والاستخدام الثالث للبروتينات ، يأتي في التطبيقات الطبية الحيوية • العديد من المستحضرات الموائية الحيوية . سواء المخطط لها أو الجاري تطورها لها نشاط بروتيازي (مثل تلك التي تحدث تحترق الدم - fibrinolysis) ، لكن هذه المقاقير تعتبر جزءا من صناعة البروتين بالرغم من ذلك ، فان البروتينات ذات الأنشطة الكبيرة لها أيضا تطبيقات طبية حيوية في مجالات مثل مرع الحروح (نزع الطينة الكثيفة عن مادة البروتين التي تتكون على أسطح الحروح والتي تبطئ التئام الجرح وتكون الندبة) ، وكمساعداة للهضم • ويمكن استخدام البروتينات أيضا اما كإضافات للطعام أو في أعداد الأظفة السابقة الهضم للناس في المستشفيات • وفي هذه الحالة ، فان الانزيمات يجب أن تكون على درجة من النفاذة النواتية -

والاستخدام الأخير للبروتينات هو من خلال تفاعلات الانتقال الحيوي • بالرغم من أن التفاعل الطبيعي للبروتين هو بتمزيق الببتييدات . اذا تم استخدامها في حالات ، يكون فيها الماء الحر قليلا جدا (في المدييات غير المائية ، على سبيل المثال) أو اذا تم استخدامها في حالات تكون فيها الأحماض الأمينية متاحة حرة لكن أحد الببتييدات المصنوعة منها قد أزيلت بمجرد تكوينها ، حيث تستخدم البروتينات في صل ببتييدات قصيرة • وعلى ذلك فان الببتييد الثنائي ، المصل الصندامي الاسبرتام ، يمكن تصنيعه من حمض الاسبرتيك المشتق وميثوسيل الغينيل الابن ، باستخدام البروتياز في توصيلها ممويا •

PROTEIN CRYSTALLIZATION

تبلر البروتين

الجزء الرئيسي في معظم طرق تصفية تركيب البروتين الثلاثي

الأبعاد ، ومن ثم القدرة على استخدام هذا التركيب في تصميم الأدوية ، هو صنع بلورات من البروتين . ويعتبر هذا من الأمور الصعبة ، حيث أن الجزيئات البروتينية لا تتصرف بطريقة ملائمة مثل بلورات الأملاح ، وكما كان حجمها كبيرا كان تصرفها سيئا . والحيلة عادة تكون من خلال صنع بلورات بطريقة بطيئة جدا وفي المحاليل المناسبة تماما - ولايجاد المحاليل المناسبة ، فإن ذلك يتطلب كثيرا من الخبرة والوقت .

والطرق الجديدة في تبلر البروتين ، وتشتمل على التبلر تحت الضغط العالي وفي الفراغ . ويقلل الضغط العالي كمية الحركة في جزيء البروتين ، ويحصل التبلر يتم بطريقة أسرع في بعض الحالات . ويعنى التبلر بالسقوط الحر أن البلورات لا يجب أن تلمس جدران الوعاء الموجودة فيه . وبذلك لا يتأثر نموها بهذا الوعاء . وقد أحرزت ثمانى شركات وعشرة معاهد بحثية تجارب على تبلر البروتين في سعة المركبة الفضائية كولومبيا في يناير عام ١٩٩٠ .

ودراسة هذه البروتينات المتكونة تسمى بعلم البلوريات . ويتم إجرائها بواسطة أشعة اكس . إن نمط أشعة اكس الذي يحيد البلورة البروتينية يعتبر بالغ التعقيد ، ويعتمد على الطريقة التي ترتب بها كل الذرات لتحصل البلورة . ومن السهل المناسب (أو بأكثر دقة توزيع الشحنة الكهربائية ، أى كثافة الإلكترون) يمكن استنتاج الدقة . ويمكن الحصول على أشعة اكس من أنبوبة أشعة اكس التقليدية ، لكن المصدر الشائع في هذه الأيام هو الاشعاع السينكروتروني ، لأنه مرتفع الاحادية اللونية (أى أن له طولاً موجياً واحداً) ويعتبر كئيفا جدا .

PROTEIN ENGINEERING

هندسة البروتين

هندسة البروتين هي التصميم ، الانتاج ، وتحليل البروتينات المثيرة غير الطبيعية . وقد يمتد هذا عملا بطوليا ، إذ لم يستخدم البروتين الطبيعي كنقطة بداية . وعلى ذلك تشتمل هندسة البروتين عادة على تعديل البروتينات الحالية .

ولهندسة البروتين عدد من الأهداف :

تحسين ثبات البروتين : البريمات البروتينات التي تم تعديلها وراثيا من أجل ثبات أكبر ، توجد الآن في الأسواق .

تعتبر مجموعة الركيزة الانزيمية : تمطر معظم الانزيمات سلسلة هضمية جدا من التفاعلات ، وقد يكون من المفيد امكن تغيير هذه التسلسل بحيث انها تتفاعل مع منتجات اخرى كثيرة تجاريه . ونستطيع هندسة البروتين ان تقوم بهذا من طريق تغيير الاحماض الامينية حول الموقع البسيط للانزيم ، والذي تكون فيه قطعة الحزى مربطة تماما بالركيزة وتقوم بتغيير التفاعل . وبغير الاحماض الامينية ، فان العوى التي تعبس الركيزة في مكانها فتغير . وبالتالى فان الجزئيات التي يعرفها الانزيم جينا تتغير . والمثال المثير لذلك ، كان تحويل *malate dehydrogenase* الى *lactate dehydrogenase* ، وهما الانزيمان اللذان يحرقان انواعا متشابهة من التفاعلات في وكائ مختلفة . وليسوء الحظ فلا *MDH* ولا *LDH* وهما الانزيمان السابقان ، يعتبران من الانزيمات المكيفة على وجه الخصوص ، ولم يكن هذا نجاحا لى انزيم تجارى .

تغير التفاعل الطاقوى : والكثير من سلسلة البروتين يضر موجهها الى المستحضرات الحفازية الحيوية . وفي هذا المجال يتم البحث عن تغيير النشاط البيولوجى للبروتينات ، والتي يكون لها تأثيرات يمكن استخدامها كادوية ، وذلك بجعل التأثيرات اكثر فاعلية ، اكثر تخصصا ، بشاركتها في آليات استهلاكية . بحيث انها تؤخر فقط في خلايا قليلة أو أنواع من الخلايا ، وبتمضي فترة صلاحيتها داخل جسم المريض ، أو بتقليل التأثيرات الجانبية .

انظر أيضا دراسة تليف تركيز الدواء مع الزمن من : ٣٠٦ •
شباب البروتين من : ٣٢٧ •

PROTEIN SEQUENCING

التسلسل البروتينى

ان تحديد تسلسل الاحماض الامينية في بروتين معين ، يتم بطريقة كيميائية من طريق دورة من التفاعلات التي يزال فيها واحد من الاحماض الامينية في كل مرة . وتوجد عدة أجهزة وطريقة تقوم باجراء هذه التسلسلة المتقدمة تماما من التفاعلات بطريقة اتوماتيكية . ان عدد الاحماض الامينية التي يمكن تحديدها ، يعتمد على كمية البروتين الناتج وعلى طبيعة الاحماض الامينية . ولا يوجد تفاعل فعال في الدورة بنسبة مائة في المائة ، وان تفر الفاعلية الى حد ما يعتمد على ماهية الاحماض الامينية التي تحرى ازالتها من أجل التحليل . وعلى ذلك ، بعد فترة من الوقت فان كمية الحصص الامينية التي يحرق اطلاقها عن طريق دورة التفاعل ، يصعب الكشف عليها

لصعها في مقابل رحام الأحماض الأمينية الأخرى التي تنطلق من هذه البروتينات ، والتي لم يتم كسرهما في دورات سابقة .

ومن الواضح أيضا أن البروتين يجب أن يكون نغيا بدرجة معقولة ، والا فإن الناتج سيصبح خليطا من الأحماض الأمينية في كل خطوة .

إن الطريقة القياسية الكيميائية تسمى *Edman degradation* وتبدأ العملية من الطرف الأميني للبروتين (النهاية - N) . في بعض البروتينات يكون للنهاية الطرفية N للحض الأميني ، مجموعة كيميائية صغيرة مرتبطة بها - وهي عادة مجموعة ميثيل ، إيثيل ، أو موريل . إن وجود هذه المجموعة يجعل من الصعب بدء دورة التفاعل حيثئذ يتطلب الأمر اعلادا مسبقا للبروتين قبل تحديد التسلسل .

وتشتمل الطرق الأخرى على استخدام مقياس الكتلة الطيفي (MS) وخصوصا مقياس الكتلة الطيفي لمقطع الدورات السريع (FAB) ، يحظى بشعبية كبيرة . ويمكن إجراء تسلسل للبيبتيدات القصيرة في إحدى التجارب باستخدام الترادي FAB-MS . وهو مقياس الكتلة الطيفي الذي يوجد فيه حوازان وطيفيان من ال MS مشبوكان ببعضهما ، أحدهما لتكسير البروتين إلى قطع وفصل القطع ، والآخر لتحليل القطع . وتستطيع طرق ال MS أن تتوافق مع مجموعات الببتيدات ، وأيضا مع الغليكوبروتينات المعقدة ، والبروتينات التي تموت كيميائيا في الطرق الأخرى . ومن ناحية أخرى فإن هذه الطرق تعتبر غير حساسة نسبيا وتحتاج لمبجهرات من البروتين النقي كي تعمل بجراح .

وبسبب الصعوبات الناشئة في التسلسلات البروتينية في حدود حوالي ٤٠ حمضا أمينيا من أي ببتيد الذي يمكن تسلسله في تجربة واحدة ، فإن العديد من الباحثين يفضلون استنتاج الجين من أجل البروتين (إذا كان في مقدورهم ذلك) وعمل سلسلة لد ن أ ، باستخدام الشفرة الوراثية لاستنتاج تسلسل الحضر الأميني للبروتين . وبالرغم من ذلك فإنه توجد مشاكل فعلية مع هذه الطريقة (انظر الشفرة الوراثية وتخليق البروتين) .

PROTEIN STABILITY

ثبات البروتين

تعتبر البروتينات في المصطلحات الكيميائية مواد غير مستقرة تماما : إن من السهل عليها أن تغير طبيعتها (أي تتحول إلى أشكال غير نشطة)

عن طريق الحرارة ، الأحماض ، القلويات ، وعن طريق بعض المواد الكيميائية مثل اليوريا والحواسيد والتي تعرف بالعوامل المشوشة (Chaotropic Agents) . ويحدث التقطع للطبيعة عندما تنطوي السلسلة البروتينية للأحماض الأمينية عادة إلى شكل مسلسل مترابط ، نوعي ، منتشر - ويكون تركيبه الثلاثي الأبعاد المرتب بعناية لسطحه مفعفعا ، وهما كانت وطبيعته تقطع منه عادة - وتسمى العوامل المشوشة بذلك لأنها تستنزع هذا التحول التمشوش الكامل في البروتينات .

إذا تم اجراء التفاعلات الانزيمية عند درجات حرارة عالية ، أو محطت الأجسام المضادة أكثر استقرارا ، بحيث انها تقوم لفترة طويلة ، فإن ذلك يسر علماء التقنية الحيوية كثيرا ، وعلى ذلك فانه يوجد عمل كثير في محاولة تحسين ثبات البروتين . ومجالات العمل كالآتي :

استخدام انزيم آخر أكثر استقرارا ، خصوصا من البكتيريا المحبة للحرارة .

زيادة عدد روابط الدياسلفيد داخل البروتين وهذه الروابط تتكون من بقايا السيستئين في البروتين ، بمجرد ان ينطوى على شكله المناسب ، ساعد في اذخالة في هذا الشكل .

زيادة عدم القابلية الداخلية للماء : وغالبا فان الأحماض الأمينية التي تنهى داخل بروتين مطوى بطريقة سليمة تعتبر من الأحماض الأمينية الصاعدة للماء (هيدروفوبيك) : وفي حالة انتشار البروتين ، فانها تكون معرضة للماء ، وهي عملية تحتاج إلى طاقة ، والتي من أجل هذا السبب يميل لعدم حدوثها .

بإضافة تفاعلات أخرى مثبتة : سلسلة كبيرة من التفاعلات الأخرى بين الأحماض الأمينية تساعد على حمل البروتين في حالته الصحيحة . وتشتمل هذه التفاعلات على روابط الهيدروجين وقنطرات الأيون (أو الملح) .

في جميع الحالات الثلاث الأخيرة ، فان مهنة البروتين يهدف إلى إضافة أو تغيير الأحماض الأمينية لزيادة عدد التفاعلات المثبتة في البروتين . وهذا يتطلب فهما تفصيليا لتركيب البروتين الثلاثي الأبعاد ، تلك المعلومات التي يشر من الصعب جدا الحصول عليها .

يمكن تثبيت البروتين أيضا عن طريق إضافة عوامل مثبتة خاصة إلى خلاصاتها - والقليل جدا من الانزيمات تباع على أساس انها بروتينات نقية - ومعظمها يكون به العديد من المواد الأخرى هي تشكلها لتنبيتها . وبعض من هذه قد يكون له تأثيرات خطيرة ، حيث تمتد الفترة العمرية من بضع ساعات إلى أسابيع .

ان ما بداخل كل خلية يعتمد تماما على الانزيم المختص .

يعتبر الطلي والنبات مهمين أيضا عندما يتم صنع البروتين بواسطة تقنية الـ د ن أ المصالح . وكثيرا فإن البروتين الذى يصنع عند مستويات عالية داخل البكتريا لا يتم صنعه فى شكله البدائي (الطبيعى) . وقد يكون ذلك محتملا لأن ترميزيات البروتين داخل الخلية تكون مثل الجسم الصلب ، او يحتمل ان تكون كذلك لأن البروتين يخلق أو يعدل بطرق مختلفة فى الخلية البكتيرية . وهكذا فإن جزءا من اجراءات التنقية للعديد من البروتينات المعالجة تشتمل على خطوات تكون حركيا كاشعة للبروتين ثم تعيد طيه مرة أخرى ، وفى هذه المرة تكون تحت ظروف تسمح له بأن يتطوى بطريقة سليمة . (ويمكن أن يساعد أيضا على التنقية ، من طريق اختيارية القس وإعادة الطلي المنتج المطلوب : البروتينات المنوثة تعمل فى القس أو تعمل فى الطلي مرة أخرى ، وبذلك يمكن تمييزه من المنتج) . ومن الواضح انه يجب ان يكون من السهل نسبيا طي البروتين اذا كان مطلوب استعمال هذه الاستراتيجية - بعض البروتينات لا يمكن إعادة طيها فى بنيتها الأصلية بمجرد ان يتم مضها .

انظر أيضا رباط ثنائي أكسيد الكبريت ص : ١٤٠ ، الكرامة المالية ص : ٢٢١ ، تبلر البروتين ص : ٣٢٤ ، محبات الحرارة ص : ٢٨٢ .

PROTOPLASTS

الخلية بدون جدار

المعديده من الخلايا ، تكون محاطة بحدود سميكة صلبة . والخلايا النباتية والفطرية ومعظم الخلايا البكتيرية لها خلايا جدارية . والخلية النباتية الأولية هى تلك الخلية التى مزع منها الجدار ، وتركبت الخلية عارية الا من الفضاء البلازمى الذى يحيط بها .

وتوجد هناك عدة أسباب للمعالجة الى ذلك ، لكنها جميعا تشتمل على جدار الخلية نفسه - وفى الغالب فإن مربي النبات يرغبون فى دمج خلايا نباتين مختلفين تماما واللذين لا يمكن تهيئتهما بالطرق العادية ، بالرغم من ان جدار الخلية يأتى من هذه الطريقة ، ومرة أخرى لأن ادخال الـ د ن أ الى الخلايا النباتية أو الخميرة من أجل الهندسة الوراثية يعتبر أمرا فى غاية الصعوبة ، والجدار الخلوى أساسا لا يتقبل أيا من الحريشات الكبيرة . (ان ادخال الـ د ن أ الى البكتيريا يعتبر حسالة استثنائية لأن البكتيريا لها آليات لامتناس الـ د ن أ من الوسط المحيط بها) . وعلى

ذلك فإنه لاستغلال العديد من هذه الأنواع من الخلايا يتطلب منك أن تبدء بالخلايا النباتية الأولية .

وتتولد الخلايا النباتية الأولية للنبات والخميرة بواسطة تحلل جدر خلاياها بواسطة انزيمات مناسبة ، والتي ستقوم بهضم الكربوهيدرات (النبات) ، والكتيتين (بالسبب للخميرة) في جدار الخلية بدون أن تؤثر على نوى وبروتين عضاء الخلية .

إن خلايا الخميرة وبعض النباتات يمكن إعادة توليدها من الخلايا النباتية الأولية ، على اعتبار أن الخلايا لم يتم رجها بمسحة أثناء تحويلها إلى خلايا نباتية أولية في المقام الأول ، وعلى ذلك فإن الخلايا النباتية الأولية التي تم استخدامها هندسيا - يمكن تحويلها مرة أخرى إلى خلايا عادية ، وتفصل هذه الطريقة حيث أن الخلايا النباتية الأولية تعبر أكثر عرضة للتهشم - حتى أنها أكثر عرضة للكسر من الهجوم الفيروالي أو الكيمائي عن الخلايا الحيوانية في المستنبت . ولذا فإنه يعتبر من الصعب استخدامها في عملية تجارية من عمليات التقنية الحيوية . والخلايا النباتية التي تم إعادة توليدها بهذه الطريقة يمكن استخدامها بعد ذلك في توليد النباتات ككل ، لذا ، فإن استخدام الخلايا النباتية الأولية لخلايا النبات ، يعتبر خطوة نحو هندسة النبات وراثيا .

طرق التنقية : الأحجام الكبيرة

PURIFICATION METHODS : LARGE

أحد الأجراء الرئيسية لعمليات التصنيع النهائية لمنتج التخفير هو عملية التنقية ، وتستخدم طرق التنقية للحجوم الكبيرة المادة الطافية من التخفير الخام أو الخلطة المتجانسة ، وعزل المنتج منها بشكل نقي تماما . وتباع الانزيمات الصناعية غالبا بهذا الشكل متوسط النقاوة كمنتج حصى ، وإذا تطلب الأمر أن يكون المنتج نقياً تماما ، فإنه حينئذ يتم إجراء عملية تنقية ثانية ، غالبا تكون في أحجام صغيرة ، إن نقية الخلايا من مستنبت ، تسمى عادة بالحصاد ، وتعتمد على طرق مختلفة تماما .

وتوجد هناك سلسلة من طرق التنقية والتي تعتمد من رخص أسعارها ، حيث استخدام أحجام كبيرة من المواد التي تشتمل على الأتى :

الترسب الملحي . ويضاف الملح بحيث أن مجموعة خاصة من البروتينات ، ترسب من المحلول . وعند إضافة الماء إلى المادة المترسبة يجعلها تتحلل مرة أخرى .

فصل السائل - السائل : وتسمى أيضا بعملية الفصل ذات المرحلتين ، وتستخدم هذه الطريقة ، فكرة أن المادة التي يرغب فيها ستتحلل بطريقة جيدة في أحد المذيبات بينما لا تتحلل معظم الشوائب . ويخلط المادتان بطريقة خاصة ، وبعد ذلك تفصلان (عن طريق السباح لهما بالاستقرار ، بواسطة نظم الترشيح ، أو عن طريق الطرد المركزي الخفيف) . أن هذه الطريقة تعتبر ناجحة في حالة ما يكون السائلان غير قابلين للامتزاج . ويمكن القيام بهذه العملية عدة مرات ، لتقليل كمية الملوث في طور العينة كل مرة . وبالنسبة للمستحضرات ذات الحجم الكبيرة ، فإنه من الضروري أن تكون المرحلتان رخيصتين ، حيث أنه من النادر أن تعاد الدورة بطريقة فعالة . وأحد هذه المواد هو الماء (حيث أنه يعتبر الأساس للوسط الاستثنائي) وبذلك تكون الأخرى عادة مثل البنزين ، الاثير ، أو البروبان .

الاستخلاص المائي ذو المرحلتين : وفي هذه الحالة يتم رج البروتين مع خليط ذي أساس بوليوري ، الذي يترسب عند استقراره ، في طبقتين متميزتين (جليكول البوليثلين PEG ، والملح هو الذي يقوم بهذه العملية ، على سبيل المثال) ، وترتب الظروف بحيث ينتهي المنتج إلى طبقة واحدة ومعظم الملوثات في الطبقة الأخرى .

ترسيب البوليوري : بعض البوليورات وخصوصا الجليكول بوليثلين يمكن أن ترتبط مع البروتينات بطريقة معتدلة وتجعلها ترسب بطريقة مناسبة .

تغيير الطبيعة بالتسخين : وتعتبر هذه الطريقة بسيطة وفعالة إذا كان البروتين الذي يسخن ثابتا (قابتا بالحرارة) : ويسمى الخليط تصام ، ومعظم البروتين يغير طبيعته ، وبذلك ينفجر ويرسب خارج المحلول . والبروتين الثابت للحرارة يظل دائما . وهذه الطريقة تصل مع بعض البروتينات فقط . ويمكن استخدامها أيضا في بعض الظروف لفصل البروتينات من المنتجات غير البروتينية (مثل المواد الماشية عن الألبان) .

عمليات فصل النقاط المتساوية الكهربائية : تعتبر معظم البروتينات غير ذاتية تماما عند PH معين (نقطة تساويها الكهربائية أو PK) . ولذا أصبح الحضي أو القلوي حتى تكون درجة الحمضية للمحلول عند نقطة التساوي الكهربائي هذه ، حيثئذ فإن هذه البروتينات ستترسب . وإضافة الماء مرة أخرى ، فإنه عادة يمد تحليل المرسب .

طرق التنقية : الأحجام الصغيرة

PURIFICATION METHODS : SMALL SCALE

ولما كانت معظم منتجات التقنية الحيوية يجب أن تكون نقية تماما ، من أجل استخدامها كمضاف ، أو لإنتاج الكيماويات الدقيقة ، فإن طرق التنقية البسيطة نسبيا التي تعزلها من المستنبت ذي الحجم الكبير لا تعتبر مناسبة بدرجة كافية ، وعلى ذلك تتطلب خطوة أخرى من عملية التنقية . ويوجد العديد من مثل هذه الطرق ، لكن القليل منها الذي يستخدم بطريقة تجارية . وتعتبر معظمها طرقا كروماتوجرافية ، وفي هذه الحالة يمر الخليط من خلال أنبوبة والتي تملأ ببص المواد والتي سيلتصق بها بعض المكونات في الخليط ولا تلتصق بها المكونات الأخرى ، ولا يهم فيما إذا كان المنتج الذي ترفبه يكون ملتصقا أم لا ، على أساس أن المكونات ستقوم بحل العكس .

الاجساد الكروماتوجرافية (انظر التحليل الكروماتوجرافي
الانجلاي ص : ١٦) .

ترشيح الحل : وهذه هي الطريقة الكروماتوجرافية التي تفصل فيها البروتينات عن طريق الحجم . (أقطار الجزيئات) .

التبادل الأيوني : وهذه الطريقة تفصل الجزيئات تماما لشحنتها . حيث أن شحنة الجزيء تعتمد على الـ PH ، وبالاتحاد بين الـ PH المتغير والتبادل الأيوني الكروماتوجرافي ، يمكن تحقيق فاعلية كبيرة في تنقية البروتينات .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذا النوع من الكروماتوجرافية يستخدم اصحابا مختلفا والذي يكون لدى الجزيئات المختلفة من أجل المواد الهيدروفوبية ، أي بالنسبة إلى المواد التي تعتبر كارهة للماء مثل اللدائن (في مقابل المواد المحبة للماء مثل الورق) ، والأوجه القابلة في جميع طرق الفصل الكروماتوجرافي هي FPLC و HPLC ، والتي رفعت بنسب معينة من الأدوات المسببة إلى طرق إنتاجية في بعض الحالات . و HPLC - وهي كروماتوجرافية السائل ذي الضغط المرتفع - تقوم

يضع الخليط خلال العمود الكروماتوجرافي عند ضغط عال جدا ، لضمان فصل دقيق تماما في فترة وحيدة • و **FPLC** كروماتوجرافية للسائل ذي البروتين السريع - وهي تقنية أكثر تخصصا لفصل البروتينات ، وذلك بسبب أن المنتجات التقني حيوية تعتبر بروتينات قد وجدت لها سبيلا على الاستخدام ، والضغط المستحتم من **FPLC** يعتبر أقل بكثير عنه في حالة ال **HPLC** ، وعلى ذلك يكون الجهاز المستخدم رخيصا بل درجة محدودة •

انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافي اللوني ص : ١١٥ •

R

RATIONAL DRUG DESIGN

تصميم الدواء المنطقي

ويعتبر هذا الموضوع من المجالات النامية السريعة جدا للجهود البيولوجية ، حزنيا لأنه يقدم البديل لبرامج الفصل الكاملة التي تستخدم في الأدوية المطلوب اكتشافها ، وحزليا لأن التصميم يتم من خلال الكمبيوتر وينتج صوراً ملونة . ان التقنية الأساسية تتم من خلال عمل نموذج للتركيب الجزيئي لهدف من الدواء ، ثم تصميم جزيء دوائي يناسبه ، وهذا يأتي خلافاً للطرق البديلة التي يتم من خلالها فصل عدد كبير من المركبات من أجل النشاط الدوائي ، واختيار الدواء الذي يعطي احتمالاً أفضل بالنجاح ، ثم إجراء قرعة من مجموعة متغيرات واختيار الدواء الأكبر احتمالاً بالنجاح ، وتكرر هذه العملية الى ان يتم ايجاد العقار المناسب .

ويشتمل تصميم الدواء المنطقي على معرفة التركيب الكيميائي للدواء المستهدف ، الذي يعنى بطريقة ثابتة تقريباً معرفة تركيب البروتين . والتركيبات البروتينية تعتبر شيئاً يصعب الحصول عليه ؛ بينما يعتبر الحصول على تسلسل الحمض الأميني للبروتين سهلاً ، اذا أمكن تنقيته ، في حين ان تحديد الطريقة التي تنطوي عليها السلسلة الببتيدية نحو الفراغ يعتبر أمراً صعباً . ويشتمل اكتشاف البروتين عادة على استنساخ الجينات من البروتينات التي مترتب بها الأدوية ، وجعلها بكميات كبيرة في نظام التعديل . ويجب ان يتبلر البروتين بهذا ذلك يصدر استنتاج تركيب البلورات باستخدام الأشعة اكس . ونعتبر هذه من العمليات الطويلة والصعبة . والعمليات الفعالة والأكثر سرعة هي استنتاج تركيب البروتين من تسلسل الحين؛ بالرغم من ان هذا ليس متاحاً حتى الآن ، الا اذا كنت طاماً بالفعل بالكثير عنه او البروتين القريب .

وتوجد هناك سلسلة من التقنيات الأخرى لتوجيه البحث من أجل المقادير البديلة ، مثل دراسات رباط المتقبل .

انظر أيضاً الكيمياء الحاسوبية ص . ١٢٣ ، قبيل البروتينات ص : ٣٢٤ ، فصل رباط المتقبل ص : ٣٣٦ .

وتعتبر هذه إحدى الطرق ذات الأساس التقني الحيوي لاكتشاف العقاقير التقليدية (الكيميائية) . ونعتمد هذه الطريقة على حقيقة أن العديد من الأدوية تتأثر بالإرتباط ببروتينات معينة (مستقبلات) خارج أو داخل الخلايا : وهذه البروتينات ترتبط عادة بهرمونات أو خلايا أخرى ، وتتحكم في سلوك الخلية ، بالرغم من أنها قد تكون أنزيمات أو عناصر نشائية للخلية . إلا أن الدواء يتداخل مع الدور الطبيعي للبروتين .

ولايجاد عقار يكون له تأثير معين على الخلية أو الحيوان ، ينطوي على تعريض الخلية أو الحيوان إلى العقار ، وبعد ذلك يجرى البحث عن التأثير الأكثر مراهقة . وتعمل اختبارات رباط المتقبل البيروتيق المتقبل وبعد ذلك تبحث عن المواد الكيميائية التي تلتصق بهذا المتقبل . وتلك المواد التي تلتصق قد لا تكون العقاقير المناسبة . لكن المواد التي لا تلتصق تكون بالتأكيد هي ليست المطلوبة ، وبذلك تكون قد قرهت الحال .

إن المشاكل تعتبر مشكلتين . أولاً ، يجب أن تعرف ما هو المتقبل المناسب . (وفي الواقع ، فإنه بالنسبة إلى العقاقير الجديدة قد لا يكون هناك أي متقبل والذي يكون خاصاً بطريقة كافية . أو تتركزاً على خلايا قليلة بدرجة كافية . وتعاني العقاقير المضادة للسرطان من مشكلة أن الخلايا السرطانية لا تكون لها في الغالب بروتينات وحيمة يستطيع الدواء أن يصلها صفلاً له) .

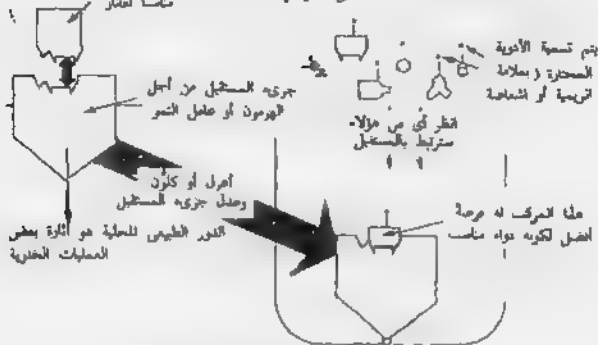
انظر المرسوم رقم : ٤٠ .

أخيراً : وحتى بالرغم من أنك قد حددته ، فإنه يوجد عادة عدة آلاف من الجزيئات لكل خلية ، وعلى ذلك فامت مضطر إلى تشغيل عدة كيلوجرامات من الفار ، لكي تحصل على مليجرامات قليلة من المتقبل . وعلى ذلك فإن المستقبلات يتم عزلها غالباً من خطوط الخلية المستنسخة ، والتي تم احتيازها لتصلها بطريقة مفرطة ، أو من الجينات المستنسخة التي تحمل المستقبلات في الحمض أو الخلايا النديية .

وتوجد هناك عدة شركات عاملة في استخدام فصل المتقبل والتي تشتمل على معظم شركات العقاقير الرئيسية ، وعدة شركات صغيرة مثل شركات بروتس وريسبتورتك ، اللتين تكرسان جهودهما من أجل تصميم

الهرمون الطبيعي أو عامل النمو - لا يعتبر له حد ذاته مناساً لنقل

مركبات الأموية الشحنة التي قد تتم العملية الخلوية التي تستهدفها



شكل ١٠: فصل رابط المستقبل

الدواء المنطقي . والشركة الأكثر ألفة وفخامة هي شركة امبياكس ، وهي الشركة التي تطور طرقاً كيميائية من أجل ترسيب أعداد ضخمة من البيبتيدات وقليلات التسوى على الرقائق السيليكونية الصغيرة واستخدامها في فصل هذه البيبتيدات والمركبات الأخرى من أجل قدرتها على الارتباط بالمنتجبات .

تقنية الد ن ا المظلم

RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY:

هذا هو الاسم الجامع لكل التقنيات التي جندت من الإردحام الحديث ، للتقنية الحيوية أمراً يمكننا . وتسمى هذه التقنية أيضاً ، هندسة الجزيء الحيوى ، خصوصاً في فرنسا (ingénieur biomoléculaire)

وتسمح تعديلات الـ **د ن أ** المصالح لعالم التقنية الحيوية . بأن يعزل ويكبر ، جينا واحدا من كل الجينات ، الموحدة في كائن عضوي ، وعلى ذلك يمكن دراسة هذا الجين ، وسيره وإدخاله في كائن عضوي آخر . ويعرف هذا الأسلوب أيضا باستنساخ الجين (لأنك تنتج مجموعة كاملة من الجينات المتطابقة) ، ويسمى المصاح أحيانا باستنساخ الجين ، أو ببساطة الاستنساخ . ويطلق على الكائن العضوي الذي يتم استنساخه بواسطة أساليب الـ **د ن أ** المصالح ، بالكائن العضوي المستعمل وراثيا (GMO) وتشتمل استحداثات تقنية الـ **د ن أ** المصالح على الحالات الآتية :

★ ★ عزل الجينات : وتشتمل هذه الطريقة على وصل الجين بواسطة متجه ، ووضع الناتج داخل كائن عضوي مناسب ، ويكون عادة بكتيريا أو خبيرة . هذا الـ **د ن أ** الجديد يتم عمله من قطعتين من الـ **د ن أ** على الأقل (الجين المستهدف والمتجه) ، ويسمى في هذه الحالة بالـ (**د ن أ**) المصالح ، ثم تنمو بعد ذلك هذه المجموعة ، وتتضاعف (مجموعة الجين - المتجه) ، وهي عندما تقوم بهذا التضاعف ، فلها تنتج مستنساخا من الخلايا ويقال في هذه الحالة إن الـ (**د ن أ**) ، قد تم استنساخه داخل المتجه .

★ ★ تحديد وتشخيص الجينات . وتشتمل هذه الطريقة على إيجاد المستنبت الذي يحتوي على الجين المطلوب ، ويتم ذلك باستخدام الطرق الكيميائية ، لزيادة الطاقة من أجل تمييز ، جين من آخر ، والذي قد يكون في دروة تسلسل الـ **د ن أ** (انظر تسلسل الـ **د ن أ** رقم : ١١) .

★ ★ الأسلوب المتشابه هو المستنبت الثانوي . وفي هذه الطريقة يتم أخذ ، مستنبت جيني كبير ، وتحريكه إلى قطع صغيرة ، وتُكثَّم ثم تُعمل مستنبت جديد من كل قطعة ، وهنا يسمى إن ما كان من الأصل ، قطعة كبيرة من الـ **د ن أ** ، أصبح الآن قطعا صغيرة . قطعا أكثر ملاءمة . ويتم ذلك غالبا عندما تؤخذ قطعة كبيرة من الـ **د ن أ** ويوضع فوقها العديد من الجينات ، ثم يتم فصل الجينات بأن يوضع كل جين في مستنبت .

★ ★ تعديل الجينات : وتشتمل هذا الأسلوب على إحلال ، أي شيء من قاعدة واحدة إلى كتلة كاملة من الجين ، مع الـ **د ن أ** آخر ، باستخدام العينات المتحولة الموجهة الموقع .

★ ★ وضع الجينات في كائن عضوي آخر : وفي بعض الحالات قد يكون هذا غير ضروري ، فقد ما تكون المعلومات عن الجين هي المطلوبة . ومع ذلك ، فإنه بالنسبة لعالم التقنية الحيوية ، يعتبر وضع الجين أمرا

مهما ، وعلى ذلك ، يوضع الجين ، في كائن عصى أحسر ، باستخدام إحدى الطرق الآتية :

transfection, transduction, transformation, biolistics, electroporation, or microinjection.

انظر أيضا الموضوعات التالية : biolistics الحقن الحيوى

من : ٦١ . electroporation الدمج الكهربى من . ١٥٥ .

homologous recombination التمشيح المتلى من : ٢١٦ .

par : سلسلة تفاعل البوليمراز من : ٢٩٨ .

neo-directed mutagenesis . الجينات الطافرة الموجهة الموجه

رقم : ٣٦١ .

transfection : النقل بالموى رقم : ٣٨٥ .

ال د ن أ المطعم : القطع والمعد

RECOMBINATION DNA : BITE AND KITS

توجد هناك عدة أجزاء من تقنية استنساخ ال (د ن أ) ، يشترك فيها عادة ، دون أن تقرر بشرح اضافى ، والاسريات والكواشف التى نتحدث عنها كثيرا هى :

★ ★ المكيف / الرابط : هذه هى قليلات التسوى القصيرة ، والتى تستخدم فى وصل جزيئات ال (د ن أ) المشتتة ببعضها البعض ، ولكى يتم هذا الوصل طعلا ، فانها تكون بحاجة الى انزيم الرابط .

★ ★ انزيم بوليمر ال (د ن أ) : وهو الانزيم الذى يصنع ال (د ن أ) ، ولكى يقوم بهذا العمل ، فانه يجب أن يكون لديه جزيء ال (د ن أ) لكى يسمح منه (النموذج) ، وحزبه (د ن أ) قصير لكى يبدأ به (الياضى) ثم يقوم بعد ذلك بإضافة القواعد الى الياضى ، ويستمر فى نسخ النموذج الى أن يصل الى النهاية .

★ ★ انزيم الربط (د ن ١) : وأحيانا أيضا ، انزيم الربط (DNA ligase) . و يقوم هذا الانزيم بربط حريشيين من جريشيات (د ن ١) المتصاعدة الازدواجية مع بعضهما لكي يصنعا جزيئا طويلا واحدا .

★ ★ Klenow وهو سطر من انشط انزيم البوليمر (د ن ١) .

★ ★ الميثيلية وهذه هي العملية (ومرة أخرى سم بواسطة انزيمات معينة ، الميثيلات) التي تصنع مجموعات الميثيل على قواعد معينة فوق (د ن ١) . ان وجود هذه المجموعات الميثيلية ، يمكن ان يولف بعض الانزيمات التقييد التي تنس الحرب عند هذا الموقع .

★ ★ انزيمات التقييد . وهي الانزيمات التي تفاحم حيط (د ن ١) المزدوج ، عند تسلسلات قاعدية معلومة تماما . وفي أماكن أخرى غير محددة أيضا . وعلى ذلك ، فانها تقطع ال (د ن ١) المكون الى قطع قليلة فقط . والمكان الذي يتم فيه القطع ، يسمى بموقع التقييد ، والخريطة التي تجمع كل هذه المواقع ، هي امد المستندات ، تسمى بخريطة التقييد .

★ ★ الانزيمات النسخة العكسية : هي انزيمات تصنع ال (د ن ١) ، لكنهما تستخدم النموذج (د ن ١) ، لكي تقوم بالنسخ ، وليس ال (د ن ١) .

★ ★ انزيم بوليمر (د ن ١) ويوجد من هذه الأنواع العديد في كل مكان ، وخصوصا انزيم بوليمر (KSP4 RNA) . وتستخدم هذه الانزيمات ، في صنع نسخة (د ن ١) من (د ن ١) . وهي تحتاج الى نموذج ، ولا تحتاج الى بادئ .

انزيم بوليمر (Taq) . انزيم بوليمر (د ن ١) أخسر يصنع من الكاسب الحراري (thermus aquaticus) ، ومن انزيم يكون ثابثا عندما تصل درجة الحرارة الى ٩٥ درجة مئوية .

ويوجد العديد من العدد ، في الأسواق ، مجموعات من الكواشف ، الانزيمات ، وال (د ن ١) وحس الكائنات الحية أيضا التي تم تطويرها من عبوات والتي تعمل سويا لتحضير عينات المفترى . ومن بينها تلك المنتشرة كثيرا ، وهي عبوات العدد (والتي تستخدم في استنبات البكتيريا اللاهبة) ، النسخ عن طريق انابيب الاختبار ، وعدد النسخ (التي تؤدي عملية النسخ والنقل في أنبوبة الاختبار) ، العدد المستخدمة من

أجل الجينات المتحورثة الموجهة الموقع ، العدد المستظمة من أجل تسمية
ال د ن أ مع النشاط الاشعاعي - الفلورية ، أو التسمية الكيميائية ،
وهكذا .

وهناك اتجاه فكري يقول بأن هناك العديد من العدد ، في محيط
البيولوجيا الحزلية ، قد تم توجيهها الى لعبة ، وصنع العدد المناسبة
وتلقى النتائج . وعمد القيام بذلك ، سواء في وجود العدد ، فإن الكاتب
يرى ان العدد ، لها المجال الكبير الذي تستخدم من أجله ، وذلك للسماح
للعالم ، بأن يركز على اجراء التجارب الخلاقة ، فعلا عن اللجوء الى صنع
جميع الكواشف التي يحتاج اليها .

REGULATION

تنظيم

يشكو بعض رجال التقنية الحيوية احيانا ، من ان الصناعة قد
انقلت بالتطبيقات الكثيرة ، لكن الواقع العمل ، يوصح انها ليست متنعة
بالتطبيقات ، مثل العديد من الصناعات الأخرى ، وخصوصاً تلك الصناعات
التي تعتمد على تقنيات جديدة مسبياً . والعديد من أشكال التنظيم في
مجال التقنية الحيوية ، قد تمت تطبتها في هذا الكتاب .

★★ حقوق الاختراع والملكية الفكرية .

★★ أمن الكائنات العضوية النقية ، والتركيبات المورثة
هنسبياً .

★★ أمن الكائنات العضوية المورثة هنسبياً ، والمرمغ توزيعها الى
العالم الخارجى .

انظر أيضا التصنيف الأمن للكائنات العضوية المجهريه ص : ٢٦٥ .

براءات الاختراع ص : ٢٩٥ .

تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى ص : ٣٤٢ .

تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوي

REGULATION OF ORGANISM RELEASE

إن التنظيمات الخاصة ، بالتصريح المتأني لتداول الكائنات العضوية ، وخصوصاً تلك الكائنات العضوية المستعلة وراثياً ، تنوع تنوعاً كبيراً . والولايات المتحدة لديها مجموعة مستقلة تماماً من التنظيمات التي تراقبها وكالة حماية البيئة (EPA) ، بينما تتفاوت التنظيمات الأوروبية تفاوتاً كبيراً ، بلداً من تلك التنظيمات الأكثر تشبيهاً (الدنمارك) ، إلى التنظيمات الأكثر تحراً (إيطاليا واليونان) ، وطبقاً للمقاييس الأمريكية . فانه قد تم بحلول عام ١٩٨٩ ، أن كان هناك ١٤٠ تصريحاً متأنياً لاجراء التجارب في الولايات المتحدة ، وحول نصف هذا الرقم في أوروبا . واعطاء التصاريح المتأنية لاجراء التجارب في الولايات المتحدة ، يخضع لجندل وتفاضل موسع من الجمهور بخصوص أماكن هذه التجارب ، وفي أوروبا ، حيث يكون وصول الجمهور إلى البيانات الخاصة أمراً صعباً ، فإن القوانين ، مثل قانون حماية البيئة البريطاني ، يسمح للجمهور بالوصول إلى البيانات الخاصة ، التي تعني بالتصريح المتأني لاجراء التجارب الفعلية ، بأن تسمح لهم بنفس المستوى بالمشاركة الجماهيرية التي تتم في الولايات المتحدة ، والتي نقلتها الخبرة الأمريكية إلى البلدان الأوروبية . وبحلول عام ١٩٩٢ ، فإن كل الدول الأوروبية ، ستضخ إلى الالتزام بتوجيهات القانون ٩٦/٢٢٠ ، والحاص بمراقبة ، والإعلام عن التصريح المتأني .

السلطات التنظيمية (الولايات المتحدة)

REGULATORY AUTHORITIES (US)

توجد في الولايات المتحدة ، هيئات تنظيمية متعددة ، والتي تكون مهمتها مراقبة صناعية التقنية الحيوية - وتعتبر من الأمور العامة ، فإن شروط هذه الهيئات بالسمية لأمان وكفاءة منتجات التقنية الحيوية شروط صارمة . وعلى ذلك تهدف جميع شركات التقنية الحيوية ، الوفاء بمتطلبات الولايات المتحدة التنظيمية ، على فرض أن الولايات المتحدة تعتبر السوق الكبيرة والوحيدة لهذه المنتجات ، والتي يصعب أيضاً الدخول والتنافس فيها من الخارج .

وهذه هي بعض الوكالات التنظيمية المهمة :

☆☆☆ مجلس سياسات التقنية الحيوية القومي (NBPB) ،
ويؤمّر لجنة علمية استشارية ، لوزارة الصحة والخدمات الإنسانية ،
للمناقشة المسائل العلمية المترتبة على تنظيم التقنية الحيوية .

☆☆☆ مكتب الرئيس للعلوم والسياسة التكنولوجية (OSTP)
الذي حل محل لجنة تنسيق علوم التقنية الحيوية (BSOC) ، وله نفوذ
كبير في تقييم الأسس العلمية لتنظيم التقنية الحيوية ، ويسلّط النصح
إلى الحكومة الفيدرالية بالنتائج التنظيمية . وتتداخل لجنة إحالة الدسوى
ومجموع الأعضاء بفاعلية مع (NBPB) .

☆☆☆ إدارة الأغذية والعقاقير (FDA) . وتقوم بمراقبة وتنظيم
كافة العقاقير الطبية والأجهزة ، والأغذية الجديدة ومستحضرات التجميل،
للتأكد بأنها بحالة جيدة ، وغير مؤذية لصحة الإنسان . وهي وكالة
مستقلة ، وهي الوكالة التنظيمية الرئيسية ، والتي يجب على أية شركة
أن تأخذ موافقتها قبل البدء في صنع عقار جديد ، أو جهاز طبي قبل
تداوله في الأسواق . وبصفة عامة ، فإن تنظيمات (FDA) ، قد افسحت
المجال للدول الأخرى في مجال التقنية الحيوية ، لأن سوق الولايات المتحدة
تسيطر على منتجات التقنية الحيوية ، وعلى ذلك فإن كل الدول ترغب في
أن تتأكد من أن عملياتها ومنتجاتها تتماشى مع متطلبات FDA التنظيمية .
وتشمل تنظيمات الـ FDA فعالية العقار ، وهي أهم كيفية إجراء
التجارب عليه ، وكيفية تصنيفه (انظر GLP/GMP رقم : ١٢٨) ،
والصيغة الكيميائية التي استنتج بها العقار . ومن الملاحظ أنه منذ
عام ١٩٥٨ ، فإن همه اثبات أن العقار هو المادة المضافة إلى الغذاء . يعتبر
من مسئولية المنتج ، وأن (FDA) ليست مسئولة عن اثبات أن العقار
غير آمن .

☆☆☆ وكالة حماية البيئة (EPA) . وهي المسئولة عن تأثير
التصنيع المثالي لتجارب الكائنات العضوية على البيئة .

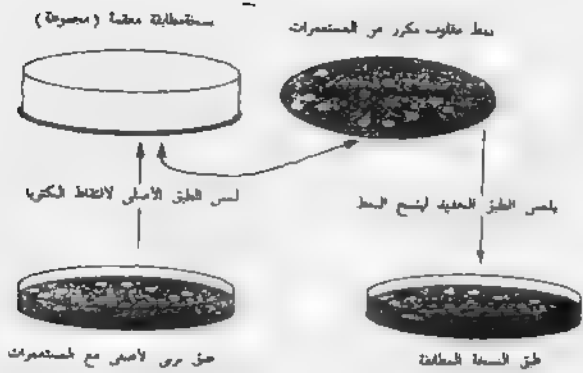
☆☆☆ أداة تمويل الرعاية الصحية . أن تطوير عقار حيوي
يعتبر مكلفاً ومضيقاً للوقت ، وعدد المرضى الذين سوى يستفيدون من هذا

العقار ، يعتبر عادة عددا قليلا بالمقارنة بالعقاقير التقليدية العديد وإدارة الرعاية الصحية والتأمين لها دور بارز وفعّال في هذا المجال (HVFA) ، حيث تعوم بتحديد السعر المناسب للعقار الجديد ، وفيما إذا كانت الشركة التي ستقوم بتصنيع هذا العقار ، سوف تغطي تكاليف استثماراتها أم لا ، وهل تستطيع أن توفر المال اللازم للأبحاث المستقبلية . وقد أثر هذا على العقاقير الحيوية موجه خاص : انزيم الاستريبتوكين ، وقد استحدث ليكون دواء لتجسير التجلط ، وتكلف الجرعة منه ١٨٦ دولارا . وعقار (PA) البديل الموت حديا والتي قالت عنه بعض الدراسات انه ، أكثر فاعلية ، تكلف الجرعة منه ٢٢٠٠ دولار . وملاحظات (HCFA) تعتبر على وجه الخصوص مناسبة ، مثل معظم العقاقير الحيوية - وفي الواقع ، فإن معظم الأدوية - تعتبر موجهة إلى المسنين ، والذين تشمل العديد منهم مظلة برنامج الرعاية الطبية الفيدرالي (والذي يرمي ٣٤ مليون حالة ، سنويًا) - تدخل الولايات المتحدة .

REFLECTA PLATE

طبّق النسخة المطابقة

وهذا هو الأسلوب البسيط ، لنسخ واختيار البكتيريا . عدد من البكتيريا يتم اسأؤه على طبق برقي . الفرشة (طبقة من الباد التقليدي المغطى) توضع بمثابة فوق الطبق ، وعندما ترفع ، فإن بعض البكتيريا يلتصق بها . ثم توضع الفرشة ، فوق طبق آخر ، حيث تلتصق فوقه بعض البكتيريا . هذا الطبق الثاني ، يحصل حينئذ نسخة مطابقة من الكائنات المضيوية التي كانت موجودة على الطبق الأول ، ويكون طبق النسخة الآن حاضيا ، ويتم اختيار البكتيريا التي فوقه اختبارات تمييزية من أجل بعض الخصائص . وتلك الصيحات التي جاءت بنتائج طيبة يتم تعديلها ، وللمجموعة المناظرة لها في الطبق الأصلي يمكن تعديلها ، لأنها تقع على نفس المكان الموجودة فيه بالطبق الثاني .



شكل ١١ طبق النقط المطفئة

والأساليب القريبة من هذه الطريقة ، هما طريقتا الصفيفة المعدية والمرغوة ومستعمرة الشفاف ، وفي هذه الحالات ، تكون الفرشة من الغشاء المرشح العاصي ، والذي يوضع فوق الطبق ، ومسد ان تلتصق بعض الكائنات المضوية الدقيقة بالغشاء ، يتم إزالته ويتم التعامل معه بكمز الخلايا وإطلاق ال (د ن ٤) والبروتينات التي كانت بداخلها ، وتقوم الاختبارات الكيميائية الخاصة باكتشاف ، فيما اذا كان ال (د ن ١) ، أو البروتين الذي تبحث عنه موجودا بينهما ، ومرة أخرى يتم اكتشاف البكتيريا أو البكتيريا اللازمة التي تحتوي على هذه البروتينات أو الجينات ، عن طريق مواضعها الأولى في الطبق الأصلي .

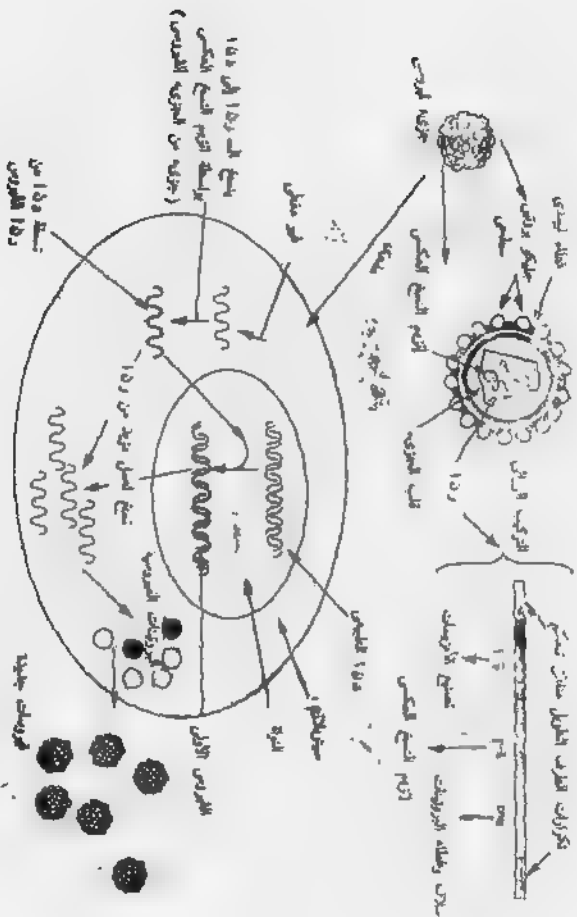
RETROVIRUSES

الفيروسات الارتجاعية

الفيروسات الارتجاعية ، هي تلك الفيروسات التي تسمح جيناتها (ر ن ١) فوق ال (د ن ١) ، كجزء من دورة حياتها ، وفي المادة يتم

بعد ذلك اذعاج (د ن أ) ، داخل ال (د ن أ) لخلبتها الخاصة
 (المضيفة) وتستطيع ان تظل هناك ، طوال الانقسامات المدينة للخلية ،
 كفيروس اعمى ، الى أن تصلها اشارة تنبيهية ، لأن تسحق على (ر ن أ) ،
 رعى ذلك تحول بروتينا فيروسيا ، وتقوم بصنع العديد من الفيروسات ،
 والمضى الوحيد الذى يميز الفيروس الاول (Provirus) ، عن أى
 (د ن أ) آخر فى الخلية ، هو تسلسلها القاعدي .

انظر الرسم المقابل .



شكل ١٢ الخلية الحيوانية

والفيروسات الارتجاجية جدرة بالأهمية للتقنية الحيوية لسببين .
 العديد من الفيروسات الارتجاجية لها أهمية طبية - ويعتبر فيروس الايدز (HIV) فيروسا ارتجاجيا ، مثل العديد من الفيروسات الأخرى الموجهة للجهاز المناعي ، عائلة (HTLV) ، وبعض الفيروسات التي قد تسبب السرطان ، في النماذج المعملية (الفيروسات الارتجاجية للورم البشري) .
 وعلى ذلك ، فإن دراسة حيائية الفيروسات الارتجاجية ، تعتبر مهمة لتوصول للعلاج والشفاء من الايدز .

وقد استغلت أيضا قابلية الفيروسات الارتجاجية على إصابة إحدى الخلايا ، ثم ادخال نسخ ال (د ن أ) الخاصة بها الى داخل كروموزومات هذه الخلية ، في صنع متجهات ال (د ن أ) الاستساحية ، والتي تستطيع أن تجعل ال (د ن أ) القوية تدمج بطريقة فعالة ، في كروموزومات الخلايا الثديية . وقد استغلت هذه الخاصية في نقل المردى للخللايا السرطاني الجيني (EC) بواسطة متجهات الفيروس الارتجاجي . ويجب أن يكون لدى هذه المتجهات جزء فقط من ال (د ن أ) الفيروسي داخلها ، والا فانها قد تنتج الفيروس المعدي تماما . وعلى هذا الأساس ، فإن الفيروس الارتجاجي ذا الأساس المتجه ، تكون لديه تلك الخيسات التي تكون مطلوبة لادخال ال (د ن أ) الى الكروموزومات ، وليس شيئا آخر .

ويتطلب أحيانا أن المتجه المهندس وراثيا ، تجري الإصابة به في الخلية مع فيروس مساعد ، والذي يقدم بعض الوظائف الوراثية الضرورية ، ولكنه ليس هو نفسه الذي يدخل الى الخلايا .

والفيروسات الارتجاجية ، هي سلسلة معينة من إحدى طوائف العناصر الجينية التي تسمى (بالناقلات الارتجاجية) ، تلك العناصر الحينية التي تستطيع أن تتنسخ نفسها ، في أماكن جديدة داخل المادة الوراثية (genome) ، من خلال (ر ن أ) وسيط . والعديد من العناصر الجينية التي تعتبر ذات قيمة لرجاء الوراثة النباتية ، هي الناقلات الارتجاجية : وتستخدم هذه الفيروسات في نقل الجينات داخل الكروموزومات النباتية ، أو لاحتلال تغيرات لحيالية متفارة داخل النبات .

انظر أيضا الايدز ص : ٢٢ ، الكمي ص : ١٠٧ ، الحيوانات العابرة
 للجين : التطبيق ص : ٣٨٥ .

انظر الرسم : ٤٤ .

الوراثة العكسية ، هي نوع من التحليل الجيني ، والتي تبدأ بقطعة من الـ $د ن أ$. وتقوم بفحص ما هي بصلحه ، وعلى العكس ، من الوراثة المعادية ، (الوراثة الأمامية) ، فانها تبدأ بالنمط الظاهري - كيف يبدو الكائن العضوى - وتستمر في فحص البداء الجيني ، حتى تصل فى النهاية الى التشفير عن الـ $د ن أ$ نفسه .

وهذه الأعمال المهمة لاستنتاج الجين ، مثل عزل وتشخيص الأنسجة الكيسية للجبن ، غالبا ما يطلق عليها بالوراثة العكسية : وبالرغم من أن هذه الطرق تقوم على الاستغلال الكامل لتقنيات الـ $د ن أ$ المعالج ، فانها لا تزال تبدأ بنمط ظاهري مرصود (المرض) ، وتصل دائما من خلال تقنيات جينية مفصلة ، الى ان يصل الى التفسير الجيني لما يجرى حدوثه . وقد استخدمت الوراثة العكسية على سبيل المثال ، في فهم البداء الجيني لسلسلة من الفيروسات ، متضمنة فيروس الايدز ، وبالنسبة الى هذا الفيروس ، فإن تركيب الـ $د ن أ$ له معروف تفصيلا - لكن العمل الذى يقوم به لا يزال مجهولا . ومن ثم ، فإن التنبؤات الاحيائية قد اكتشفت أو صنعت بالنسبة لـ $د ن أ$ ، وأصبح تأثيرها على النمط الظاهري معروفا . وبهذه الطريقة ، فإن وظيفة هذه القطع الجينية ، يتم التعامل معها .

طور الحفازات العضوية المتعكسة

REVERSED PHASE BIOCATALYSIS

بعض الانزيمات ، تعمل على التفاعلات أو المنتجات التى تكون معظمها هو تقريبية كلها غير قابلة للدويان في الماء . والبعض الآخر يصل باستخدام الماء كركيزة ، ومن المفيد أن تتم ازالة الماء من التفاعل لجعله يجرى في الاتجاه العكسى . وفي كلتا الحالتين ،فانه من المفيد ، ان تجرى تفاعلا انزيميا ، في مذيب آخر بخلاف الماء .

ويقدم طور الحفز العضوى ، والسوائل الأكثر حساسية ، طرقا للقيام بهذا العمل (انظر طور الحفز العضوى ص : ٢٩٢ ، والسوائل الالتريسيه والناقله الحساسيه ص : ٢٧٥) ، ولكن الطريقة البديلة التى لاتعتبر

وإدكالية ، هي طسور الحفر العضوى المنعكس ، وتسمى أيضا الحفارات
 العضوية ثنائية الطور (biphasic biocatalysis) ، والتي يتحلل فيها
 الانزيم الى قطرات ميكرومكرويه من الماء ، يكون معلقا في مذيب عضوى ،
 يكون محتويا على وكيزة تفاعل أو منتج ، وتشتت الركيزة الانزيمية من
 المذيب في كميات ضئيلة جدا ، وبعد ان يؤثر عليها الانزيم تعود مرة أخرى
 مندمجة الى المذيب ، وحيث ان القطرات ضئيلة جدا ، فان معدل الاندماج
 يكون سريرا جدا ، وعلى ذلك يتقدم التفاعل بمعدل مناسب .

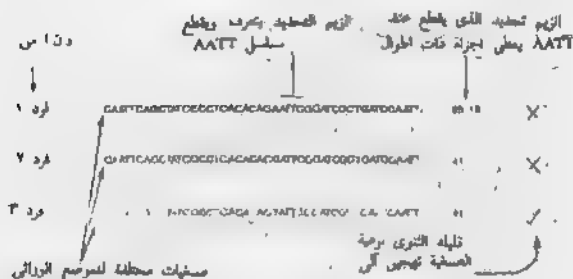
والتغير في هذه العملية هو باستعمال دعامة صلبة لحمل الانزيم
 في محلول عضوى كامل . وهذه الدعامة الصلبة لها طبقة جزئية أحادية
 من الماء ، تمتز على سطحها ؛ ويلتصق الانزيم بها ، ويتجمع في الحال
 (وعلى ذلك يكون من السهل التخلص منه كجزء من المادة الصلبة الدعامة ،
 بمجرد ان يتم التفاعل) ، ويتم تنشيطها بالماء ، وتثبيتها عن طريق
 التجميد . والمواد العضوية مثل السيليكا أو السيللايت ، يتم استخدامها
 عادة .

ومن مميزات هذه النظم ، انك لا تحتاج الى ازالة الماء من الانزيم
 تماما ، قبل التفاعل (وتحتاج عملية الحفر العضوى الى ازالة الماء تماما
 من الانزيم ، لكي تعمل بطريقة جيدة) ، وعلى ذلك يصبح من السهل
 تشغيلها .

قطعة التحديد متعددة الأشكال RFLP:

(RFLP) تمثل الحروف الأولى قطعة التقييم متعددة الأشكال ،
 وهذا المصطلح شائع الاستخدام ، في سلسلة من تطبيقات تقنية
 ال (د ن أ) في مجال الوراثة . وهي تعني قطعة ال (د ن أ) التي تختلف
 من شخص لآخر . وهي لاتتعلق بمؤتلوخ فيها اذا كان ال (د ن أ) له
 وظيفة أم لا . أو فيما اذا كان هذا التغير مهما لا ان المصطلح يراجع فقط
 الى طريقة اكتشاف التغير فقط ، وذلك قبل حلال استغلال ، انزيات القطع
 العاصمة التي تسمى بالانزيمات التقييدية . ان جوهر ال (RFLP) ، هي ان
 احد المتغيرات يقطع بواسطة انزيم خاص ، في موقع واحد ، ولا يتم قطع
 المتغير الآخر . وهذا يعني ان القطع الناتجة من هذا الانزيم ، (المأخوذة من
 هذا ال (د ن أ) ، تكون لها أطوال مختلفة .

وقد وجدت هذه الطريقة (RFLP) مجالا واسعا لها ، حيث استخدمت كجزيئات علامة ، في مجال دراسة الجينات .
انظر الرسم رقم : ٤٣ .



شكل ٤٣: قطعة للتعريف - عائلة الأشكال

ونستخدم طريقة (RFLP) في الكشف عن الوقت الذي تم فيه توريث قطعة (دون ١) لشخص من أحد والديه (بخلاف الآخر) ، وإذا كانت (RFLP) قريبة من الجين الجاري البحث عنه ، لكنها لا تستطيع اكتشافه مباشرة ، حيث ، فإن هناك فرصة طيبة ، أن الجين المستهدف قد تم توريثه مسافرا لـ (RFLP) . ويقال عن (RFLP) علام رابط ، حيث أنها طييميا وجينيا ، ترتبط بالجين الذي يبحث عنه .

وهناك اصطلاح قريب ، وهو قليلة النكليوتيد ذي الصفة الموحدة (ASO) ، وهو النكليوتيد الذي يتجهز الى ال (دون ١) من أحد الأفراد وليس من الفرد الآخر ، لأن ال (دون ١) تختلف بقاعدة أو اثنين . ونسمى الأشكال المتغيرة من ال (دون ١) بالصفات ، وكل من (RFLP) و (ASO) ، قد استخدمتا بطريقة فعالة في الجينومات البشرية ، وفي برامج تربية النباتات والحيوان .

وسمى أيضاً بـ (ر ن أ) المعزى وهي جزيئات ال (ر ن أ)
التي تحفز التفاعل الكيميائي ، وفي الغالب ، تكون نتيجة لحلل (ر ن أ)
أخرى . وقد كان لاكتشافها في الأوساط الثنائية ، ان قلب الفكرة
القائلة بأن البروتينات هي الوحيدة التي تستطيع القيام بالحفز
البيولوجي ، وأما على عقب ، وقد قال (Cochran Altman) ، بجائزة
نوبل بسببها . والانزيمات الريبوزية لها تأثير فعال في مجالين . فقد
عرف عنها دائماً بأنها عوامل عقلية فعالة ، حيث ان تأثيرها على
ال (ر ن أ) الأخرى تأثير فعال . وهي على سبيل المثال ، تستطيع مهاجمة
(ر ن أ) الفيروسية ، بدون ان تؤثر على (ر ن أ) العادية في الخلية .
وعلى ذلك فانها تؤثر كموامل مضادة للفيروس . ومن خلال قدرتها الفعالة
على مهاجمة (ر ن أ) في الجينات المتورمة ، وكموامل مضادة للسرطان .
ولا تزال الانزيمات الريبية في طور البحث بالنسبة لاستخدامها في المجال
العلاجي ، بالرغم من ان بعض الأنواع الخاصة بها المستخدمة في أبواب
الاختبار ، مثل (ر ن أ) المضاد للاحساس ، قد تكون لها تأثيرات غير
متوقعة عندما تدخل الى الخلايا . بينما لا يزال ادخالها الى الخلية مشكلة
أيضاً . ويتحطم ال (ر ن أ) بسهولة تامة عن طريق الكيمائيات
أو الهجوم الانزيمي ، وعلى ذلك يجب حمايتها عن طريق الكبسلة ، على
سبيل المثال داخل الليبوسومات ، لكي تصل الى الخلية التي ستؤثر فيها .

والمجال الآخر ، هو استخدام الانزيمات الريبية كمعازات صناعية ،
واختيار الأنشطة الحفزية المناسبة خلال الاستنساخ العائدي .

انظر أيضاً مضاد الاحساس ص : ٣٧ ، الاستنساخ العائدي
ص : ١٣٣ .

S

SCALE-UP

رفع النسبة

رفع النسبة ، هي عملية تحويل منتج التقنية الحيوية من النظام المعمل ، الى النظام الذي يكون معيدا من الناحية التجارية ، والقليل من صليات التقنية الحيوية ، يتم احراؤها وفقا للنظم المسلية (وعلى سبيل المثال ، انتاج الكواشف التي تستخدم في مجال المحث ، مثل الاجسام المضادة احادية الاستنساخ) ، في حين ان بقية المنتجات يتم تصنيعها ، على نطاق اكبر من النظام المستخدم للأغراض البحثية .

ان الصعوبة التي تقابلها هنا ، عند رفع سعة الانتاج الحصى ، هي ان طنا من تكثيراً التخمير ، لا تعامل بنفس الطريقة التي نتج بها حراما واحدا من نفس البكتيريا ، الا اذا قسمنا البكتيريا الى مليون اثبوبة منفصلة . وبصفة عامة ، فاما لا نستطيع تطبيق نفس الشروط المطبقة في اصل على الانتاج الحصى الصناعي . والتديل لذلك ، ان الانتاج تتم مضاعفته الى نظم انتاج كبيرة الحجم ، وعلى سبيل المثال ، فان كل عملية انتاجية يتم مضاعفتها قدر عملية الانتاج السابقة عليها عشر مرات . وفي كل مرحلة ، من مراحل مضاعفة الانتاج ، تجري مراجعة الكمية المثلث للايضيات العديدة ، والمتغيرات الميكانيكية (مثل معدل التقليب ، ومعدل وطريقة الامداد بالهواء) ، والتي ترحع جميعها الى خبرة رجل التقنية الحيوية . ينظم الانتاج السابقة ، والامام التام باحراوات (زيادة نسب المنتج ، وتوجد في هذا الخصوص بعض الصيغ الرياضية التي تساعد وحل التقنية الحيوية ، وبالرغم من ذلك ، فان عمليات التحريب ، تحثير مهمة ايضا .

ان مشاكل زيادة النسب ، لم تكن مفهومة تماما بالنسبة لمهندسي الوراثة الأوائل ، وعلى ذلك ، كان هناك في اواسط الثمانينات ، نقص حطبر في الخبرة العلمية في هذا المجال ، بالرغم من انه قد عرف الآن أن النتيجة العملية الرائعة لن تترجم الى بك من النفود ، لأن رفع النسب ، له تكون بالغة التعقيد .

البحث المجهري بطريقة المسح الأنبوبي SCANNING TUNNELLING MICROSCOPY (STM)

وهذا هو النوع الحديث من المناظير ، الذى وعد بأن يكون المحطة الأخيرة ، في اكتشاف تركيب الجزيئات الجبوية (من بين أشياء أخرى) ، والتقنية الوثيقة الصلة ، هو مسعر القوة الذرية . وس حيث الجوهري ، فإنه يصير امرة محرمة هائقة الحدة ، تقوم بالحصول على المادة المختبرة ، ويجرى التحكم في القوة المسلطة على الابر ، أو القوة اللطيفة الكهربية لرأس الابر . وعندما تصادف الابر إحدى الذرات المتصلة ، فوق السطح العام لمادة المحتسرة ، يجرى قياس القوة الزائدة/ التيار . وعن طريق المسح ، حيث زدهايا عبر السطح ، فإن صورة تصاديس السطح يمكن رسمها بملقياس الذرى .

وهناك مجالان للتطبيق في حقل التقنية الحيوية . لم يتقدم أى منهما بأكثر من مرحلة الفضول المحمل .

وفي التطبيق الأول ، يتم اكتشاف الشكل المادى ، للجزيئات المعقدة، دون الحاجة للالتجاء الى البلورات النقية . التى يتطلبها الكشف بطريقة اشعة اكس .

وقد استطاع (ارسكوت وبلومفيلد من جامعة مينيسوتا) ، انتاج مسود لتركيب الحلزون المضاعف لـ (D ن ١) المخلق ، باستخدام طريقة (STM) . وعند صدم الحزيتيات المملة للاحتمار تحت هذا المنظار ، بواسطة الضوء ، (وبذلك نميز أشكالها) ، فإن شيئاً ما يمكن استنتاجه عن الطبيعة الكيميائية ، للقطع الفردية ، للجزيء الجديد ، بالإضافة الى حجمها وشكلها .

وتتميز الطريقة الأخرى ، فكرة متطرفة أيضا ، وهي استخدام STM كاسلوب للتجريب الفعلى للذرات ها وهناك . وخلق كائنات تخييلية حديثة . والى ذلك الحد ، فإن هذه الطريقة كانت مقصورة على رسم البلورات الفردية . على الأسطح البلورية ، والذرات المستخلصة ، هي ذرات الزينون (عنصر غازى خامل) . فى شركة IBM فى سان خوسيه ، والكبرى (فى شركة هيتاشى بطوكيو) . ومن حيث المبدأ ، فإن هذا قد يؤدي الى التصنيع المباشر للجزيئات الجبوية الجديدة ، والتي يكون من الصعب ، صنعها بالطرق التقليدية : وبالرغم من ذلك ، فإن هذه الذرة تعتبر من المستلزمات الشخصية لـ (ماك روبر) حتى هذه اللحظة .

انظر أيضا الحساب الجزيئى ص : ٢٦٨ .

البروتين وحيد الخلية (SCP (SINGLE CELL PROTEIN)

اشكر في عام ١٩٦٦ ، بمعهد ماساشوسيتس للتكنولوجيا (MIT) .
مصطلح البروتين الوحيد الخلية ، الذي يرجع الى الكتلة الحيوية
البروتينية ، التي تستخدم كمادة اضافية للحيوانات أو الناس . سواء اكان
البروتين معرولا ، أم خلايا بكتيريا نامة (معالجة بطريقة مناسبة) ، فإنه
يسمى بروتينا وحيد الخلية (SCP) .

إن الدافع وراء تطوير هذا البروتين ، جاء من حقيقة أن نقص الغذاء
المشاهد ، في الكثير من حالات الجوع في العالم الثالث ، يرجع أساسا
الى نقص البروتين ، وليست كمية الغذاء ذاتها . ومماثل ، فإن العامل
المحدد ، في نظم تغذية الحيوان الحديثة ، هو كمية البروتين المتاحة لنمو
الحيوان . وليس المحتوى الكالوري الكلي الذي يحصل عليه الحيوان .
وكانت الفكرة من وراء تطبيق تقنية البروتين وحيد الخلية ، هي استخدام
البكتيريا وحملها نمو على ركيزة كربونية رخيصة ، وعن طريق مصدر
نروحي وخص مثل الأمونيا . لصنع بروتين ، يكون مناسباً للاستخدام
البشري أو على الأقل للاستهلاك الحيواني .

وكما هو متبع بالنسبة لعمليات التخمير ، ذات مستوى الانتاج
الجسمي ، فإن الأساس الذي يحمل هذا البروتين اقتصاديا ، هو إيجاد
مصدر رخيص للكربون ، بقدر كاف .

وقد جرب في هذا المجال البترول والفشار الطيمية ، ولكنها
كانت مكلفة اقتصاديا حتى عندما كان سعر البترول رخيصا .

وقد وجد أن الميثانول ، الذي يصنع من الغاز الطبيعي ، ركيزة فعالة
مناسبة . يستطيع البكتيريا أن تستخدمها بسهولة (حيث أن البكتيريا
تحتاج الى القليل من الأكسجين للنمو على الميثانول ، بالإضافة الى أن
الميثانول ، يذوب في الماء) .

وقد طور معهد ICI طريقة انتاج الكتلة الحيوية ، باستخدام البكتي
النامية على الميثانول (methanococcus) لاساح منتج بروتيني نقي
جراثيم . ويسمى بـ (pruteen) . وكان حجم انتاج المصنع ٣١٠٠٠ ،
وسعة ٧٠٠٠ طن من البروتين الوحيد الخلية في العام -١٩٧٠- ورغم
اقتصاديات الحجم ، فقد كان ذلك عند الحدود الدنيا الاقتصادية ، بالرغم
من استخدام معهد ICI طرق الهندسة الوراثية ، بفرض تحسين فاعلية
عمليات الأيض البكتيري ، عن طريق استخدام الأمونيا لصنع البروتين .

والمشاكل التي نشأت من استخدام البيروتين الوحيد النقية ، هي ان الكائنات الضوئية الدقيقة ، كانت لديها نسبة عالية من محتوى الحمض النووي (د ن ا ، و ر ن ا) ، على النصب الموجودة في الحيوان أو النبات ، والتي قد تسبب مشاكل صحية ، وإن الخلايا الميكروبية ، تستطيع ان تمتص أو تصنع مواد سمية أثناء عملية التخمر ، وإن الخلايا نفسها ، قد تكون غير قابلة للهضم أو مثيرة للحساسية . وقد أدى ذلك الى تقليل استخدام البيروتين الوحيد النقية ، في الغذاء الانساني ، وقد عني ذلك ان معظم الجهود قد وجهت الى استخدامه كعليلة اضافية لغذاء الحيوان ، وفي هذا الاستخدام ، قامه أصبح منافسا مباشرا لوجبة فول الصويا ، ووجبة الأسماك .

السيليلليوز ، الأخشاب ، بقايا النشا ، مخلفات الورق ، ومصادر أخرى معقدة للكربون ، قد اقترحت جميعها ، كركائز فعالة للبيروتين الموصد الحلية : بالرغم من ذلك ، فإن أيا منها لم يكن يسمح ، بدرجة كافية لأن يكون اقتصاديا .

SEA WATER

ماء البحر

كان هناك العديد من الخلط المتنوعة ، لاستخراج المعادن من ماء البحر ، وقد كانت هذه الخلط ، تحديها فكرة أن ميلا مكعبا من ماء البحر ، يحتوي على أكثر من ١٠٠٠ طن من الذهب . وبالرغم من أن الذهب ينتشر بكميات كبيرة جدا ، إلا أنه حتى الآن لم يستنبط الجهاز الذي يمكن به استخراج الذهب بطريقة اقتصادية - أو أية وسيلة أخرى - إلا ما يمكن استخراجه من الأملاح والمواد الكيميائية القليلة المستخرجة منها .

وتعتبر طرق الامتصاص الحيوي والتراكم الحيوي هما طرق التقنية الحيوية ، في الحصول على مواد ذات قيمة من ماء البحر : وإن الفكرة في هذه الطرق ، هي استخدام الخلايا البكتيرية ، لكي تتراكم عليها أنواع معينة من المعادن الموجودة في الماء . وكل ما يجب عليك ان تفعله هو ان تترك الماء فوق الخلايا ، ثم تضيئها بعد ذلك في مسطحات صغيرة الحجم ، فيكون الناتج ، محلول ذهب مركزا . وبالرغم من أن هذه الفكرة تبدو جذابة ، فإنه ليس من الاقتصادي ان يتم الاستخراج بهذه الطريقة ، إذ أخذنا في الحسبان التكلفة الاقتصادية ، التي تشمل (على سبيل المثال) ، تكلفة ضخ ٤ بليون طن من ماء البحر ، خلال جهاز الاستخلاص ، وإحلال

مكونات إسحلاص الجهاز طريقة منظمة ، حيث أن هذه المكونات تتعرض للصدأ بفعل ماء البحر •

انظر أيضا التراكم الحيوى : ص : ٢٨ •

الامتصاص الحوى - ص : ٨٢ •

SECONDARY METABOLITES سواد الايض الثانوية

مواد الايض الرئيسية ، هي تلك المواد الكيميائية ، الموجودة بصفة طبيعية فى معظم الكائنات الحية ، والتي تعتبر ضرورية للبقاء على حياتها • والمركبات مثل الجنكوز أو الجلايسين ، تنسب الى هذه الفئة • ومواد الايض الثانوية ، هي تلك المواد ، التي تعتبر عادة وحيدة لأحد الكائنات الحية ، أو رتبة من هذه الكائنات ، والتي لا تعتبر ضرورية من أجل الابقاء على حياة تلك الكائنات • وهذه المواد تقوم بأداء وظائف أكثر تخصصا ، مثل كونها مستحقة ، فى بعض مراحل معينة من دورة حياة الكائن العسوى ، وتحليل مصادر الغذاء غير العادية أو (عادة) تقوم بطرد الكائنات العسوية الأخرى •

العديد من المواد الكيميائية التي تنتجها الكائنات العسوية المعقدة أو اسميات ، والتي لها فائدة ، بيوكيميائية ، وتشتمل على المضادات الحيوية ، هي مواد ابيض ثانوية •

ويختلف مواد الايض الرئيسية التي توجد بالكائنات بصفة عامة ، فان انتاج مواد الايض الثانوى ، تعتمد الى حد كبير على بيئة الكائن العسوى ، ومن ثم فان التغيرات البسيطة فى ظروف (مستنبت) جراثيم شعاعى (الجراثيم الصناعية هي المصادر الأكثر استخداما فى مواد الايض الثانوى الحديثة) سوف تغير بطريقة معقدة ، كمية المواد الايضية الخاصة التي تنتجها •

وتنتج النباتات لمالبها مواد الايض الثانوية ، كمواد دفاعية ضد العدوى ، أو حماية نفسها من الانتهاك : مادة الكافيين فى حبوب القهوة ، ومادة الاتروبين فى ثمرات الطماطم ، وعركب الفينيك فى الثناقية المنفسقية ، هي أمثلة لمركبات سمية تماما ، تستخدمها تلك النباتات لتعاذى الهجوم الواقع عليها • وهذه المواد الايضية الثانوية ، لا تنتج عادة

بطريقة فعالة في الخلايا المستنسة المعزولة . وبالرغم من ذلك ، فإن افتتاحها قد يحجز عن طريق المركبات المثيرة (Elucitor) ، أو المستحضرات التي تكون غالباً هضامات قطرية أو نباتية .

وتستخدم مواد الأيض الثانوية ، في أغراض عديدة ، والاستخدامات الأكثر شيوعاً هي :

المطابق - تم اكتشاف العديد من المطابق ، عندما اكتشف أن العصارة النباتية أو العطرية لها نشاط دوائي . ويعتبر هذا النشاط غالباً ، كنتيجة لمادة الأيض الثانوية . ويعتبر التركيب الكيميائي من التعقيد ، بحيث أنه لا يزال يستخرج من مصادره الطبيعية ، حيث أن تخليقه كيميائياً يعتبر مكلفاً جداً ، ومواد الأيض هي غالباً ، مواد إيس ثانوى ، مثل أشباه الفينولات التي يعتبر أيضاً مواد إيض ثانوية .

مركبات النكهة والعطور - إلى عهد قريب كانت نكهة الحلوى والأعلاج ، مواد إيض ثانوية . (في حين صممت نكهة اللحوم بطريقة مختلفة ، من التفاعلات الكيميائية بين الحبوب ، منتجات تحلل البروتين ، والسكريات الموحدة في اللحم) . وهناك شركات عديدة مثل شركة الأغذية العامة والمكبات العامة والعطور ، تعمل جميعها ، على مستنبط الحلية النباتية ، وطرق الاستساح ، لإنتاج النكهة ، أو الكيماويات العطرية ، عن طريق عمليات التخفير .

وتنقسم عمليات الأيض عادة إلى طرق انشائية - تلك الطرق التي تقوم بتصنيع الجزيئات ، لكي يستخدمها الكائن المضي (أى أنها تلك الطرق التي تصحح الأحماض الأمينية) ، وطرق هدم الخلايا (catabolic pathways) - وهي تلك الطرق التي تقوم بتحليل الجزيئات ، أما من أجل الحصول على الطاقة ، أو لتخلص تماماً من المواد غير المرغوب فيها (أى تحليل الهيدروكربونات للحصول على الطاقة) . وبعض الطرق وخصوصاً تلك الموحدة في مركز عملية الأيض (أى التي يحلل الجلوكوز) ، وتقوم بأداء كلتا الوظائفين، وتسمى بالمتبسة (amphibolic) . وبصفة عامة ، فإن مواد الأيض الثانوية ، هي منتجات الطرق الانشائية (anabolic) الخاصة .

انظر المضادلات الحيوية ، ص : ٣٢ .

الافراز ، هو الافراج المصيط لمادة من خلية ، أو كائن عضوى .
ان افراز البروتينات الذى يتم عن طريق اليكتريا ، أو الخلايا النديية ،
يعتبر مهما لانتاج البروتين المنتج عن طريق التقنية الحيوية . ولذا افراز
البروتين الغرب ، الذى تستجه الخلية ، فانه عادة ، يكون أكثر سهولة فى
تعبته من البروتينات الأخرى التى نصلها المحلية ، فى حين انها تبقى
حسبا داخل الخلية .

والبروتينات التى تفرز من خلية ، يجب أن يكون لها بيبتيدي قصير
فى اطرافها الأمامية - البيبتيدي الاشارى - والذى يعمل كدليل احراج .
ويهدف البيبتيدي الاشارى من البروتين بمجرد حروجه (أثناء عملية يطلق
عليها « المعالجة ») ، ولذلك فإن البروتين النهائي ، لا يحتوى على هذا
البيبتيدي الاضافى فوله .

والجينات التى تفرز البروتينات بطريقة طبيعية ، تستفر عن هذا
البروتين . بسما الجينات التى لا تفرز البيبتيدي بطريقة طبيعية لا تستفر
عن البيبتيدي ، وعلى ذلك فإن هذا البيبتيدي الاشارى ، يجب أن يمدس
وراثيا ، فى الطرف الأمامى للجين الجديد . ومنتجات الافراز ، هي
منتجات التعديل التى تقوم بهذا العمل . فاما تستلك متبرا تم قطاعات قصيرا
من حين الذى يقوم بالشيفر عن هذا البيبتيدي . وإن جينا ، يوصل ، فى
المكان التالى بالصيغ لجين البيبتيدي الاشارى ، سوف يقوم بانتاج بروتين
الاندماج - ذلك البروتين مع البيبتيدي الاشارى المتصل بمقدمة البروتين -
والذى يجب به ذلك ان يخرج من الخلية .

SEWAGE TREATMENT

معالجة مخلفات الصرف الصحي

معالجة المخلفات الآدمية ، هي إحدى عمليات التقنية الحيوية الواسعة
الانتشار فى المجتمعات الحضرية المتحضرة ، والتى تنتج كميات ضخمة من
المخلفات الآدمية والحيوانية . وتنوع طرق المعالجة تنوعا كبيرا ، لكنها
جميعها ، تشتمل على نفس الأسس البيولوجية فى تحليل المادة العضوية
فى هذه المخلفات ، وتحولها الى مادة مأمونة ، يمكن التخلص منها بتسريعها
الى الأنهار أو البحار .

وجميع طرق المعالجة تنقسم الى عدة مراحل :

✳ الترشيح : وهو التخلص من الأجسام الصلبة (مثل الورق ،
والملصقات والرمال ، الخ) .

✳ الترسيب ، وهو السماح للمواد الدقيقة بأن تترسب . هذه
الحماة يجرى خلطها بعد ذلك لتحطيل أية مادة عسوية ، ثم تسمح لهم بعد
ذلك كمادة روم أو مساد .

✳ المعالجة البيولوجية . ويعالج السائل الناتج باستخدام الكائنات
المضيوية الدقيقة ، لتخلص من بقايا المادة العسوية . وقد تتم هذه
المعالجة عن طريق :

✳ نظام تسيل القشرة ، والذي من خلاله يتم ضخ السائل فوق
معدن أو قشرات بلاستيكية ، مع غشاء من الكائنات المضيوية التي تنمو
فوقها .

✳ عملية تنشيط الحماة ، والتي من خلالها يتم تحضين الحماة ،
بالكائنات المضيوية الناتجة من مخلفات الحماة . مع الهواء أو الأكسجين
الذي يقع خلال الخليط .

✳ الترسيب الإضافي - الكتلة الميكوبية الحيوية الناتجة أثناء
المعالجة الحيوية ، يسمح لها بالترسيب في الخارج ، ويصير الناتج ماء
مقيا نوعا . واما أن يعاد تدوير الحماة في جهاز التحمير ، أو يضمن مرة
أخرى لصنع المساد .

والسمة الهمة لتشفيل المخلفات ، هي تقليل عدد المركبات
المضيوية ، في المخلفات الأدمية ، والتي يعبر عنها كمطلب بيولوجي
للاكسجين (BOD) و (BOD) هي كمية الأكسجين التي تحتاجها الكائنات
المضيوية . في المخلفات الأدمية ، والتي يصير عنها كمطلب بيولوجي
في الماء .

والمديد من المواد المضيوية التي تتضمن هذه الكائنات المضيوية
بدخلها ، سوف تقوم بإسراف كل ما لديها من أكسجين ، وجعله ميتا
للأسماك ، وغير صالح للشرب ، ويكون محتويا على البكتيريا الملوثة .

وفي المخلفات الأدمية التقليدية ، يتم تلغ المادة المضيوية أحيائيا عن
طريق الكائنات المضيوية الدقيقة ، هي محطة المعالجة ، والتي ينسوي بها
المطاف الى ثنائي أكسيد الكربون ، أو كتلة حيوية . وتولد الطرق البديلة
الميثان (الغاز الحيوي) من هذه المادة . ولكن هذا ليس هو الاستخدام
الشائع .

العينات الطافرة – الموجهة الموقع

ATTE-DIRECTED MUTAGENESIS

هذه هي المقدمة للتغيرات النوعية الأساسية - التغيرات الاحيائية - على قطعة من ال د ن 1 باستخدام طرق ال د ن 1 المعالج - وتوجد العديد من الطرق للقيام بهذا ، لكن هذه الطرق بصغة عامة ، تشتمل على استخدام ال د ن 1 المعالج (والذي يوجد بداخله المعبر المرغوب فيه ، مثل المستنبت 2013) ، لاحلال قطعة من ال د ن 1 بالجين الأصلي - ويمكن ان يتم ذلك عن طريق نسخ نسخة جديدة من الجين ، من النسخة القديمة ، اما عن طريق استخدام اوريوم (والذي يعمل عادة على ال د ن 1 ذي الجين الواحد) ، أو محذوف النسخة القديمة لقطاع الجين المطلوب تغييره احيائيا ، ووصله بنسخة جديدة متعرة احيائيا .

والأسلوب البديل للطفرات الجينية الموحدة الموقع ، هو بعض نسخ الطفرات الجينية العشوائية ، حيث يتم تغير ال د ن 1 أحياناً بطريقة عشوائية ، عن طريق المعالجة الكيميائية ، ويتم اختيار الطافر المرغوب من خليط النتائج .

انظر الرسم رقم : 14 -



شكل ٤٤: الهيئات الخطيرة للموجة المنع

هو أسلوب تحسين التربة ، الذي يتم عادة عن طريق استخدام البكتيريا ، أو الفطريات (وهذا الأسلوب يأتي مخالفا لما هو متبع في السلاج الحيوى الذى يقوم على أساس تطهير التربة من المواد السامة الموجودة بها) - وتشتمل طرق تحسين التربة على تحليل المادة العضوية ، فى التربة بحيث تصبح التربة سمراء (Humus) ، وتوفير العناصر للثمرة مثل الفوسفات لكي يستفيد منها النبات ، عن طريق جعلها قاذية للذوبان فى الماء ، وتثبيت النتروجين ، وأحيانا إضافة عنصر الملاج الحيوى أيضا -

وقد اشتهرت طرق تحسين التربة ، بأنها الطريق الى زراعة الصحراء ، وحماها ارضا حمراء ، وعلى الرغم من ذلك فابها لم تحقق الرسالة المنشودة ، ويرجع ذلك أساسا الى أن الصحراء ليست بالأرض الواعدة ، حتى يتم تعديها بالرعاية ، وسبب الظروف المناخية ، والكيميائية ، وكل ما كان يسول على تحسين التربة ، قد تم احتوائه فى طرق السلاج الحيوى -

SOLAR ENERGY

الطاقة الشمسية

لقد كان هناك الكثير من الفوائد ، باستخدام طرق التقنية الحيوية ، فى توليد الوقود أو الطاقة من أشعة الشمس - وهذا بالطبع ما تقوم به الصناعات على الدوام ، لكنه حينما استخلصت النباتات لكي تقوم بهذا العمل للإنسان ، فقد كان الأمر صعبا -

إن أبسط الطرق هى زراعة النباتات ، ثم تحويلها الى وقود ، ويتم ذلك بأكثر الطرق تقليدية (عن طريق حرق الأخشاب) ، أو عن طريق زراعة الكائنات الضوئية ، التى تحتوى على محتوى عال من الكربون ، لصنع الوقود الزيتى - وقد كانت محاولات استخدام الطحالب فى تصنيع الوقود الزيتى محاولات غير مقبولة اقتصاديا ، مثلما استحدثت بكتيريا التمثيل الضوئى ، فى صنع الهيدروجين - (البكتيريا التى تولد الهيدروجين أو الميثان) كانت أكثر نجاسة ، وهى فى الواقع أساس تقنية الغاز الحيوى -

وقد كانت هناك خطط محفوفة بمخاطر الكهرباء الكيمائية ، محلية التحشيل الضوئي مباشرة في توليد الكهرباء . وقد يتم ذلك إما عن طريق استخدام الخلايا السلبية (المشابهة للحساسات الحيوية البكتيرية) ، أو بعزل المركبات البروتينية من جهاز التمثيل الضوئي ، واستخدامها ككواضف كيميائية .

والمركبات البروتينية الحديرة بالاهتمام ، اشتملت على النظم الكهربائية الضوئية التي تحول الطاقة الضوئية (1 OR 12) الى قوة كهربية كيميائية في الكلوروفيل ، وأجزاء أكثر تخصصاً من جهاز التمثيل الضوئي . مثل مركب الاستسعاد ، الذي يجذب بالفعل الفوتونات ويرورها الى المركز المتفاعل . ومحفرات القوى حتى اليوم قد رادت بطريقة ضحلة ، عن طريق الحثود والطاقة المطلوبة ، لصنع المواد المطلوبة من أجل التحرية ، وإن تمليك جهاز التمثيل الضوئي داخل الخلية ، جعل من ذلك امكانية صعبة لجعل النظام قابلاً للتشغيل .

والطريق البديل يأتي في استخدام جهاز كيميائي تخليقي . واحد الأمثلة على ذلك هو سلسلة التفاعل الكيميائي التي تسي على أساس الروثينيوم (عنصر فلزي نادر) .

ومركب الروثينيوم (الروثينيوم (١١) الثلاثي (٢ ، ٢ - اليسردين)) ، هو عامل اختزال في حالته العادية ، لكنه قد يصبح عاملاً مؤكسداً قوياً عندما يثار بالضوء الأزرق .

وباستعمال الجهاز المؤكسد الملزى وميثيل الميولوحين (MV) كمتقبل للإلكترونات ، فإن هذا المركب يستطيع أن يحول الإلكترونات من الماء الى MV وهذا الى MV+ يمكن استخدامه (نظرياً) في اختزال المركبات الأخرى . وبالرغم من ذلك فإن النتائج التي تمحصل عليها ليست بالمتيجة الجليبة السريعة تقول بهذا التمثيل ، حتى أنها لا تعد أكثر فائدة بحثية .

تغير استنساخ الخلايا الجسدية SOMACLONAL VARIATION

هذا التغير الذي يشاهد بين الأفراد في مستنسخ (Clon) ، وبصفة خاصة في المستنسخات النباتية . وعندما تقوم بعزل نبات الى مكوناته الحلوية ، وتقوم بزراعها في الظروف المناسبة ، فأنك تستطيع أن تجعل كل خلية ، أن تصبح نباتاً جديداً . ونظرياً فإن كل من هذه النباتات ،

يجب أن يكون متطابقا وراثيا مع (النبات الأصلي) - وفي الواقع الصلي ، فإن الخلية تصير إلى خلية الكالوس - وهي الكتلة غير المميزة من الخلايا وتستطيع الخلايا أن تصاع كروموسوماتها المتما ، أن تفقد جينات ، أو حتى تفقد كل الكروموسومات ، وعندما تهبط الكالوس لكي تنمو إلى نبات جديد ، فإن النبات يرث صفه التغيرات الوراثية ، وعلى ذلك لا يكون متطابقا وراثيا مع النبات الأصلي - هذا التغير ، هو التغير الاستنساخي للخلية الجسدية .

وقد يأتي هذا التغير بالعائلة أو المشاكل لمربي النباتات . إنها مشكلة ، إذا اردت أن تستخدم تقنية الاستنساخ النباتي في زراعة مساحات كبيرة من النبات الغالي القيمة : حيث ان مثل معظم طرق الاستنساخ صوف لا يكون متساويا للنبات الأصلي . وقد كان تغير استنساخ الخلية الجسدية كارثة لمربي البطاطس (حيث ان البطاطس تميز إلى تغير استنساخ الخلية الجسدية) وقد سبب مشاكل كبيرة لمحاولات (المبرر) عندما قام باستخدام طرق التكاثر اللاتزاوجي الدقيق في زراعة أشجار ريويت الخيل ، في جنوب شرق آسيا في منتصف الثمانينات . وبالرغم من ذلك ، فإنه أتاح العرصو لاستيلاء أنواع نباتية جديدة ، والتي قد يكون من الصعب أو من المستحيل أن نستوله باستخدام طرق الاستنساخ التقليدية .

الرياضات والتقنية الحيوية

SPORTS AND BIOTECHNOLOGY

بالرغم من حقيقة أن وسيلة بحث النشاط ، وبخاصة الرياضات ، هي مجالات الصل الكبيرة ، وتقرب في الحجم من الصناعات الزراعية والكيميائية ، إلا أن التقنية الحيوية قد أهملت هذا الجانب الترفيهي من الحياة . وفضلت عليه العناية بالصحة وتشغيل منتجات الصناعة . والاستثناءات الوحيدة الكبرى ، تبدو هي مناقشات اساءة الاستخدام الفعالة لمنتجات التقنية الحيوية ، من أجل اكتساب ميزة رياضية .

وهناك حالتان خاصتان قد توقعتا بتوسع كبير - فقد تكونان أو لا تكونان واقعا أكثر من احتمال اساءة استعمال ، مثل الشائعات الرسمية التي لا تستند إلى الدليل الواقعي الاكيد بالنسبة لها .

هرمون النمو : ان سوق هرمون النمو المستخدم فى العلاج الطبي .
تعتبر سوقا صغيرة : يسا يلاحظ ان سوق الهوا ، تعتبر كبيرة جدا ،
ويجب ان تحتوى على بعض الارشادات ، التى لم تكن موحدة عندما
استحدثت البروتين لأول مرة من البكتيريا .

والمحالان الجديفان للتطبيق الجديد ، هما لفصيرى القامة ، ومن
اجل الرياضة - وقد وصفت شركة كايى فارماصيا الاعلانات فى المجلات
الطبية فى اواخر عام ١٩٩١ ، والتي تقترح فيها ، ان هرمون النمو ، قد
يكون علاجا لحالات الطفولة التى تكون قصيرة (وليس القصر ناتجا عن
مرض ، لكن القصر بسبب بسيطة عن المستوى الطبيعى للأطفال فى
هذه السن) . وهذا العلاج يمكن الدفاع عنه على اعتبارات نفسية ، بينما
التطبيق الذى لا يمكن الدفاع عنه لاسباب طبية ، هو استعمال هرمون
النمو ، للمحاولة لجعل الناس طويل القامة بطريقة غير عادية ، لكن
يحصلوا على بعض المميزات فى الألعاب الرياضية مثل كرة السلة . ولكن
يتم ذلك ، فانه يجب ان يسطى للشباب فى مرحلة المراهقة المكثرة .

ان اساءة استعمال الهرمون عن طريق الاشخاص البالغين . الذين
يحاولون استخدامه ، يزيد من كتلتهم العضلية بطريقة فعالة . وقد
انتشرت الشائعات التى تقول بان الناس حاولوا اكتساب هرمون النمو ،
كى ينقلوه لى ابنائهم - وسواء اكانت هذه حادثة حضارية ، التى تنماش
مع الحرافة التى تقول بان النساء يضعن كلب البودل (كلب ذكى كثيف
الشعر) فى افران الميكروويف ، والاشخاص الذين اكتشفوا فئرانا فى
الهــرجـرجـ ، أو تلك التى تبلى على حادثة غير واقعية ، ليست واضحة
تماما .

ايرثروبويتين (EPO) : طور هذا المقار الحيوى لزيادة معدل انتاج
كريات الدم الحمراء ، فى عدد من الأمراض ، مثل الانيميا والفشل الكلوى ،
حيث يكون المرض لديهم نقص فى كريات الدم الحمراء . بينما هناك
علاجات أخرى وخصوصا لمرض الليوكيميا (مرض ابيضاض كريات الدم) ،
قد استنزفت خلايا النخاع العظمى ، والتي جعلت من المرضى ، ملوون
للايميا الناشئة من المرض الجيسى (هذه الانيميا التى سببها العلاج وليس
المرض) . وقد كان هناك افتراض بان العدائين استخدموا الـ (EPO)
وذلك لزيادة مستوى كريات الدم الحمراء عن المستوى الطبيعى . لكن
يجلوا للمعائهم مقبرة اكبر على حمل اكبر نسبة من الاكسجين . وقد
يمنحهم هذا قدرة اكبر على التحمل فى سباق المسافات الطويلة

(الماراثون) ، وهذا المقار له خطورة فعلية حسنة ، حيث انه يريد لروحة الدم ، ومن ثم المخاطر الناجمة عن الأزمة القلبية ، السكتة المحية . وقد نوصى عنده ستاق الدولجات الهولدى الذى يحتمل ان يكون قد ساعى هذا المقار ، عن عمر يماهى السابعة والعشرين ، فى عام ١٩٩٠ .

تجهيزات المعمل القياسية

STANDARD LABORATORY EQUIPMENT

هناك قطع قليلة من أدوات القياس المستخدمة ، والتي يستخدمها جميع العاملين فى جمل التفتية الحيوية ، ويرجعون اليها بأسمائها التجارية الماهرة الى (hoover) أو (pc) . ومن الأنواع الشهيرة من هذه الأدوات :

✱ طبق النافورات المتعددة - ويسمى أيضا الطبق ذا ال ٩٦ نافورة ، أو طبق اليكروتيتر ، وهو طلق من البلاستيك به ٨ صفوف ويحتوى كل صف على ١٢ نافورة مستديرة صغيرة - يستخدم بكثرة فى مستحبات الحلية والبيولوجيا الجزيئية من أجل أحداث التفاعلات ، عندما ترمز القيام بنفس العمل الى ما يصل الى ٩٦ عينة فى الحال - والآلات المستحكمة فى المسيل واكتشاف اللون داخل الطبق حتى ال ٩٦ نافورة بطريقة انوماتية ، تعتبر شائعة .

✱ حبلسون - أى نوع من الميكروبييتيتوب ، وهو الجهاز الذى سوف يقيس حجوم (أى واحد ميكرون - واحد مليجرام) من السائل بطريقة روتينية .

✱ أميتوبورف - طاود مركزى ، ويكون يصبح مسمى هاى فى ذلك ، والذي يوضع فوق الشئ : وأيضا الانابيب البلاستيكية ذات سعة ١٥٥ ملل ، التى توضع داخل الطاود المركزى .

✱ عمومى :- أنبوبة أسطوانية ، لها غطاء حلزوى ، يسهل حوال ٢٠٠ ملل ، ويوضع فى الوقت الحالى من البلاستيك .

عوامل نمو الخلية الجذعية

STEM CELL GROWTH FACTORS

وهي تلك المركبات ، التي تكون بمثابة بروتينات ، والتي تعمل لكي تجعل خلايا الجذع تنمو بطريقة أسرع ، والخلايا الجذعية ، والتي إن لم تكن هي ذات نفسها الأجزاء الحساسة من العضلة أو الدم ، إلا أنها تنمو داخل الخلايا التي تصنع هذه الأنسجة ، وعلى ذلك فهي (الخلد) الذي نشأ فوقه (أوراق) الأنسجة ، وعلى هذا ، فإن الخلايا الجذعية لها دوران : لسيل المزيد من الخلايا الجذعية ، وإن تصنع (ذرية) خلاياها المميزة .

ومن أفضل خلايا الجذع المميزة ، هي تلك الخلايا الموجودة بالخناق العظمي ، هذه الخلايا الجذعية - حوالي ١ في ١٠٠٠٠٠٠ من خلايا الخناق العظمي - تقوم بتشكيل جميع الخلايا الموجودة بالدم ، وتسمى هذه الخلايا الجذعية بـ (totipotent) لأنها تستطيع صنع أي نوع من خلايا الدم العديدة ، وعندما يصل نسلها إلى طور الدم ، فإنها تصبح ثابتة (محددة) في الجهاز الذي يقوم بصنع نوع أو آخر من الخلايا ، وفي النهاية ، تقوم بتطوير الخصائص الأخيرة ، للخلايا المتصودة (المميزة) والتي تنطلق إلى مجرى الدم ، ونفس الأسلوب ، يتم مع العضلات ، في البشرة ، وفي تنمية الأعصاب (التي تشمل على المخ) .

ومن الواضح أنه إذا استمرت الخلايا الحذقة في القيام بدورها ، فإنه يجب أن يكون هناك توارس بين ، المعدل الذي يتم به صنع خلايا الجذع العديدة ، والمعدل الذي تتحول فيه إلى خلاياها الوليدة المميزة . وإذا حدث وقامت بعمل خلايا مميزة كثيرة جدا ، فإنه لن يتبقى شيء من خلايا الجذع للمستقل - ولذا حدث وكان هناك انقسام كثير للخلايا الجذعية ، فإنه سيؤدي في النهاية إلى السرطان . وتقوم بطاوية من الضوابط بالتحكم في هذا الاتزان وتنظيمه ، إن الانحرافات في هذه الضوابط قد تؤدي إلى السرطان ، ويمكن تغيير هذه الضوابط بطريقة اصطناعية ، من أجل تصحيح حالات المرض .

ومن أكثر الخلايا الجذعية التي تمت دراستها ، هي خلايا الجذع الدموية (مكونات الدم) .

وعامل حلة الحذع الحقيقي (30%) ، غير تم عزله في عام ١٩٩٠ ، لكن سلسلة العوامل الأخرى التي تؤثر في المراحل العديدة للتحديد والتمييز ، قد اكتشفت ، وتم استئناس جيناتها المناظرة ، وذلك من أجل هدف تطويرها للاستخدام الفوائى .

انظر أيضا : عوامل النمو ص : ٢٠٩ ، والجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

STERILIZATION

التعقيم

يوجد هناك عدد من الطرق الثابتة ، لتعقيم الأجهزة والمواد ، في الاستخدام البيولوجى . ومن الواضح أنه إذا أعد كائن عضوى دقيق أو خلية مستنبتة ، لكي تنمو ، إما بفرض البحث أو من أجل الإنتاج ، فإنه من الضروري ألا يوجد كائن عضوى آخر في هذه الخلية أو الكائن العضوى في النمو معها ، فيحتمل أن تضى عليها أو تحدث بها تلوثا غير مرغوب . ومن ثم فإن التعقيم ، هو الجزء المهم لأية عملية تقييسية .

وتوجد أربع طرق عامة يتم استخدامها .

١- التسخين . جميع الكائنات العضوية سريعة التآثر بالتسخين ، بالرغم من أن البعض أكثر تأثرا من الآخرين . وقد يكون التسخين جافا أو رطبا . والتسخين الرطب حتى درجة حرارة ١٢١ مئوية في جهاز المعقم الأوتوكلاف (وهو بصفة أساسية ، عبارة عن موقد ضغط كبير) هي الطريقة الشائعة في تعقيم الأجهزة والكواشف ، نظرا لرخس ثمنها وسهولة تشغيلها .

٢- المواد الكيميائية : كثير من المواد الكيميائية ضارة بالصحة . والمواد الشديدة التآكسد مثل حمض الكروم ، تستخدم في نزع النقايا العضوية من الأواني الزجاجية . وبالرغم من أنها مسببات عضوية معتدلة - حيث أنها تقتل الكائنات العضوية الدقيقة وتسقى على بقية الأنشياء الأخرى بحالة سليمة - ولذا فإنها تستعمل بكثرة . ويستخدم العديد منها ، كمعامل تنظيف ، وإن لم تتلصق بطريق الخطأ ، فإنها قليلة الضرر نسبيا للإنسان . والنوع الآخر للصلاج الكيميائى ، هو الصلاج بفار المبيد العضوى ، وهو عادة أكسيد الإيثيلين . وهذا الغاز من مميزات أنه لا يتم تجفيف الجهاز بعد التعقيم به . وعادة تكون المبيدات العضوية غير مناسبة لتعقيم السوائل ، لأنه لا توجد طريقة لاستخراج تلك المبيدات من السوائل بعد تعقيمها .

• التعقيم بالأشعة : ان أشعة جاما تستطيع ان تعقم أى شيء لكنها ، أشعة خطيرة ، ومكلفة نسبيا قى إنتاجها . والأشعة فوق البنفسجية ، تعتبر من عوامل التعقيم الفعالة ، وهي آمنة الى حد ما ، بالرغم من أنه لكن يتأكد أن شيئا ما قد عقم ، فإنه يمرض الى الأشعة فوق البنفسجية ، لفترة طويلة من الوقت (من دقائق الى ساعات) . بالإضافة الى ذلك ، فإن الأشعة فوق البنفسجية ، لا تنفذ الى مسافة بعيدة داخل السوائل أو الأجسام ، ولذلك قاموا تستخدم عادة لتعقيم الأسطح .

• الترشيح وهذه الطريقة تعتبر مناسبة للسوائل أو الغازات ، لكنها شديدة القابلية . وفي العادة ، فإن المرشح الذى تكون فتحة ثقبه $10/2$ ميكرون ، سوف يقوم باستبعاد كل الكائنات المضيئة من السائل ما عدا الفيروسات .

• ويجب ان تختار طرق التعقيم المختلفة ، للتطبيقات المختلفة . والمشكلة الرئيسية التى يجب التغلب عليها هي انسجام المواد . وعلى ذلك فإن العديد من اللدائن ، تفقد خاصية لونها ، وتصبح هشبة ، عند تعرضها الى أشعة جاما ، وتفسد عند الحرارة الزائدة . والمديد من وسائل التخزين ، والمستلزمات الحلوية ، لا يمكن ادخالها الى المعقم ، لأنه قد يفسد ، بعضا من المادة الغذائية بها .

STRAIN (CULTIVAR)

الصفة الوراثية

الصفة الوراثية للكائن المضيئ ، هي النوع الذى يكون متغيرا وراثيا عن بقية الأنواع الأخرى المشتهة له ، والتى ينتمى اليها الكائن المضيئ . ولكنه ليس مختلفا بالدحة التى يمكن إطلاقها عليه كنوع جديد . ان الأعضاء المشتركين فى الصفة الوراثية ، هم أكثر تشابها وراثيا لبعضهم البعض . عن الأعضاء المشتركين فى صفات أخرى .

• ان كلمة صفة وراثية سلالة (strain) ، تستخدم عادة مع الكائنات الحيوية الدقيقة ، لوصف كائن مضيئ معين ، والذي يكون قد تم عزله ، أو وراث هتسبا لكي يكتسب بعض الصفات مثل النمو السليم ، أو إنتاج سلالة كبيرة . ان عزله ونحسين صفات بعض الكائنات الحيوية ،

هي الجزء الأساسي لعملية جعلها مناسبة للعملية الاقتصادية للتربية الحيوانية .

وبالنسبة للحيوانات ، فإن مصطلح سسل (breed) ، أو أحيانا سلالة (race) ، يقصد بها غالبا نفس الشيء - مجموعة متجانسة وراثيا من الحيوانات ، وعادة ما تشتق من ووج من الآباء . ، والمدين يكونان مميزين عن بقية الحيوانات الأخرى لنفس النوع .

إن الإنسان أو السلالات ، يمكن تناسلها مع بعضها البعض ، في حين أن الحيوانات من الأنواع الأخرى نادرا ما تستطيع ذلك ، ومن ثم ، فإنه يوجد عدد كبير من الأتصال المختلفة للكلاب مثل (كلب الاسكيو ، والبول ، و كلب labradors) الخ . والتي تناسل لكي تنتج كلابا ذات صفات جينية معينة .

وبالنسبة للنباتات ، فإن المصطلح (cultivar) ، له معان متنوعة متشابهة . يستخدم مصطلح صفة (strain) ، أحيانا مع النباتات ولكنه نادرا ما يستخدم مع الحيوانات .

انظر تطوير الصفة الوراثية ص : ٣٧٠

انظر أيضا عزل الصفة الوراثية ص : ٣٧٢

STRAIN DEVELOPMENT

تطوير الصفة الوراثية

وتسمى أيضا بتحسين الصفة الوراثية . وهو الاصطلاح الشامل الذي يستخدم من أجل تحسين صفات الكائن الحي . بحيث يمكن أن تقوم بتنفيذ عملية التكاثر الحيوانية بكفاءة عالية . إن الأهداف المنشودة هي خلق كائن عضوي ، أن يصنعها بكميات ضخمة ، ولا يصنع أي شيء آخر بكمية كبيرة (وبذلك تستطيع أن تنقى المنتج الخاص بك بسهولة تامة) ، واستخدام الأشياء التي يمكن الحصول عليها بسهولة ، لكي ينمو عليها الكائن . لا يتطلب ظروف رعاية شديدة سرية لظروف المستنبت . إن فكرة الصفة الوراثية المحسنة ، يمكن توضيحها بأشجار الصنوبر المستخدمة في إنتاج لباب الأخشاب . إنها تنمو في أي مكان من التربة

الهواء ، ولله ، وتستطيع أن تصنع الكثير من الكميات بسهولة تامة ، عن طريق اعداد عجينة اللب ، وهذا هو السبب في أن اللباب يعتبر أرخص على سبيل المثال من (Interfuran) .

وتوجد هناك عدة طرق لتحسين الصفة الوراثية :

✳️ الاحتيال المتسامي : وتشتمل هذه الطريقة على أخذ الصفة العاليه ، ومعالجتها بالمواد الكيميائية ، التي تحسن اختبار الاحياء (الجينات الطافرة) ، والنظر الى عدد الصفات المنحدرة من السلف ، للبحث فيما اذا كان أى منها مكتسبا تقيا احيائيا ، يستطيع أن يجعلها أكثر انتاجا . وتعتبر هذه عملية شاقة ومضنية للوقت ، لكنها تعتبر الأسلوب الأكثر استخدما لتحسين انتاجية المواد الكيميائية مثل الأجسام المضادة ، أو الأحماض الأمينية في عمليات التخمر . انه ذلك الأسلوب العشوائي للفصل ، الذى عن طريقة ، يجب أن يتم فصل عدد من المفترقات . وان محتاج النجاح ، يمكن فى الكيفية التى يمكن ان تفصل بها هذه الاعداد بسرعة وبطريقة اتوماتيكية ، أى أنها (لعدة النظام على الفصل) .

وتعتبر الطرق الأخرى أكثر توجها .

✳️ التهجين : وفى هذه الطريقة يتم أخذ نوعين من الصفات وجمعها وراثيا . وقد استخدمت هذه الطريقة كثيرا فى الزراعة ، ولما كانت الكائنات الحيوية فى مجال الزراعة متنوعة جدا ، فإن هذه الطريقة لا يمكن استخدامها هنا بنجاح تام - والمتنوع الذى يمكن تطبيقه على نطاق واسع فى النظم البكتيرية هو الآتى :

✳️ الاقتران : وفى هذه الطريقة ، يتم نقل عدد قليل من الجينات المرغوبة من صفة الى أخرى .

✳️ الهندسة الوراثية : وفى هذه الطريقة ، يتم البحث فى تغيير التركيب الجينى للكائن الضوى ، وذلك بإدخال الجينات اليه مباشرة . وهذه الجينات تستطيع ان تشفر عن الكثير من الانزيمات الفعالة ، أو توقف عمل الانزيم ، الذى يضر المنتج الذى يكون مطلوبا انتاجه . ان هذا الطريق يعتبر موقدا ومكثفا ، ولكنه هو الطريق الوحيد المتاح عندما تقتل الجينات التقليدية .

والطريق المؤدى غالبا الى نجاح تحسين الصفة من خلال اى من الطرق هو اكتشاف طريقة الاختيار . وعلم تكون مجموعة من الظروف التى بموجبها . يكون للصفة التى تريدها الميزة عن كل الطرق الاخرى .

اكتشاف الصفة التى تجعل انزيميا يحلل مركبا خاصا أو مجموعة من المركبات ، قد تكون بطريقة مباشرة * وعلى سبيل المثال ، فان البكتير الاكل لزيوت التربول ، يمكن اختياره ، من خلال زراعة مستعبد من البكتيريا ، فى وسط . حيث يكون فيه المصنوع الكربوسى الوحيد هو البترول * .

وعلى ذلك فان البكتير الوحيد الذى ينشط سيكون هو البكتير الذى يستطيع ، اجراء تغير احيائى على التربول ، وكلما استطاع ان يحدث تغيرا احيائيا ، استطاع ان يفسو بطريقة أسرع . وبالرغم من ذلك فان هذا الاختيار المباشر نسبيا نادرا ما يكون متاسا .

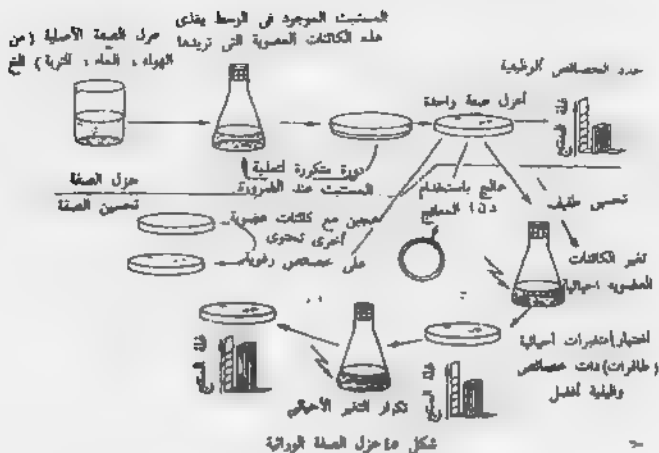
STRAIN ISOLATION

عزل الصفة الوراثية

وهذه هى طريقة عزل اى بكتير ، أو فى الواقع اى حيوان أو نبات ، عن العالم الخارجى . وبصفة عامة فان هناك مداخلين لعزل الصفة الوراثية للكائنات العضوية الدقيقة :

✽ أخذ العينات الكبيرة الحجم : كل الكائنات العضوية تربىا المهيمنة فى مجال التقنية الحيوية ، يتم عزلها من التربة ، التى تحتوى على ما بين ١٠٠٠ الى بليون كائن عضوى دقيق فى الجرام * والكائنات العضوية التى توجد فى مكان معين تعتمد على بيئة التربة المحلية ، ومن الواضح ان هذه البيئة تتنوع تنوعا كبيرا . وعلى ذلك فان احدى الطرق لاكتشاف الكائن العضوى المثالى ، هو باخذ عينة من كل انواع التربة بقدر الامكان . والعديد من الشركات التى تعمل فى مجال الكيمائيات والمقادر ، لها برامج ، والتى من خلالها تلزم العضو العامل فى الشركة ، حيسا يسافر الى مناطق معينة ان يحضر معه بعض عينات من التربة ، لى نستخدم فى برامج الفصل .

انظر الرسم رقم : ٤٥ •



موقع البيئة المناسبة : والطريق الآخر ، هو اكتشاف البيئة التي
تستطيع فيها الكائنات المضيئة التي تحمل خصائص معينة ، والتي تعتبر
مطلوبة للبقاء عليها حية ، والأماكن المفضلة هي مزارع الدفق ، أو مخلفات
المصانع ، والتي ترغب في تكوين الكائنات المضيئة التي تستطيع أن
تحلل جميع المواد الكيميائية ، التي توجد في البيئة المحلية . وتوجد هناك
أيضا أماكن أخرى . ان الكائنات المضيئة التي تقوم بتحليل الميثان
على سبيل المثال ، كانت في الأصل معزولة من التربة المحيطة بياسورة
غاز رئيسية مكسورة .

وبرغم كل الجهود التي بذلها رجال التقنية الحيوية ، في تطوير
طرق ال د ن ا المالح ، لتحسين البكتيريا من أجل الاستخدام في التقنية
الحيوية ، لم تكن في الغالب طريقة الاختيار الأصلية التي كان لها الصدى
الكبير ، فيما اذا كان الكائن المضيئ سيكون الأساس للعملية
التجارية أم لا .

ان هذا الاصطلاح ليس قاصرا على التقنية الحيوية بمفردها ، ان هذا الاصطلاح ، يعنى تحالفا بين شركتين مشكلتين بطريقة قانونية ، ويكون هدفهما عادة ، هو تطوير بعض المصالح المشتركة بينهما . وحيث ان اقامة ادارة للأبحاث والتطوير في شركة واحدة ، يعتبر ، مكلفا للمال ومضيئا للوقت ، وعلى ذلك فانه شركات التقنية الحيوية والشركات الفوائية ، تقيمان تحالفا قيميا بينهما ، من أجل الوصول الى المهارة والابداع ، والا فان كل شركة على حدة ستقوم بتطوير عملية الانتاج بالكامل . وقبل كل شيء فان الشريك يجب أن يكون مستقرا ماديا ، وله سمعة تسويقي ، وأسلوب خاص في مجال الأبحاث والتطوير ، وسائل انتاج ، صيغ وقدرات على التخزين ، خبرة لدى الهيئات التنظيمية ، أو خبرة تسويق ومبيعات . والقيمة المكتسبة تكمن في أي الفريقين الذي ستنتمي اليه : وبالرغم من جوهر التحالف ، يضمّن أي كلا الطرفين سيستفيدان ، في الوقت الذي يكون فيه لكل منهما شخصيته المستقلة .

ان التحالفات الاستراتيجية تختلف عن عقود الأبحاث الخاصة (وغالبا ما يسمى بالتحالف) . لكن العقود العادية هي بالفعل ، ان يقوم أحد الأطراف بإداء خدمة ما للطرف الآخر - ان الشيء الوحيد الذي يأتي من طريق المفاوض الى الباحث هو النقود . والمندمجون والمكتسبون ، حيث يفقد أحد الشركاء استقلاله . ومن المحتمل ان يكون أفضل أساليب التحالف/الاكتساب المعروفة في مجال التقنية الحيوية حبيبا ، كان اكتساب ٦٠٪ من صبيب شركة جينتك عن طريق هورسان لادوش في عام ١٩٩٠ . ومن المحتمل ان شركة جينتك من الضخامة والنشاط بحيث مستطیع ان تستعيد ذاتيتها ، وبهذا يصبح الاكتساب مشاركة استراتيجية والا فان الوضع السائد الذي تظهره الميزانية ، يعتبر أمرا واقعا .

انها فكرة متقنة قد ظهرت في مجال الأعمال البحثية ، لكنها لم تستخدم على نطاق تطبيقي واسع حتى اليوم . والفكرة في هذا الموضوع هي ربط انزيمين ببعضهما البعض ارتباطا طبيعيا ، وحلذان الانزيمان يقومان بعمل سلسلة من التفاعلات .

ياخذ الانزيم الاول المركيزة - ١ ويحولها الى المنتج - ١ وياخذ الانزيم
الثاني المنتج - ١ ويحوله الى المنتج - ٢ .

وإذا اخيف كلا الانزيمين الى محلول من ركيزة - ١ ، فإن المنتج
- ٢ سوف يتراكم . بالرغم من ان جردا صغيرا من منتج - ١ سيصطر
الى التراكم في حين أنه لا يوجد شيء يعمل عليه الانزيم الثاني ، ان
الطريقة السريعة والفعالة للقيام بهذا العمل ، هي ربط الانزيمين مع
بعضهما بطريقة طبيعية ، وذلك يصنع بروتين اندماجي منهما ، أو ربطهما
كيميائيا . ثم بمجرد ان يتم صنع المنتج - ١ بواسطة الانزيم الاول ،
فانه يسلم الى الانزيم الثاني (الذي يكون المسجل التالي تماما) ويتحول
الى منتج - ٣ .

وهذا له مميزات مهمة ، في الحالات التي يكون فيها المنتج - ١ غير
مستقر تماما ، أو يكون عرضة للتأثير عليه بفعل الانزيمات الأخرى ،
لكي تحوله الى منتج ثانوي غير مرغوب فيه . وتسمى العمليات السابقة
بانتقال الركيزة (Substrate Channelling) ، لأن العملية تعمل كما لو كانت
هناك قناة ترسل منتج - ١ من انزيم الى انزيم دون ان يتحول تماما
الى محلول .

وهناك فكرة مشابهة ، وتعلق بربط عامل مشارك (cofactor)
بالانزيم . وقد تم ذلك مع العامل المشارك (NADH) نازع الهيدروجين
الجلوكوكوزي .

ربما انه معظم نازعات الهيدروجين تحتاج الى (NADH) أو (NADPH)
المختص ، اذا ارتبطت كيميائيا بأحد الانزيمات ، فإن أي انزيم آخر يرغب
في أن يستخدم هذا الحزء ، يجب أن يكون ملاصقا للأول لكي يحصل
على مركبه NADH . وهذا في الواقع يقوم بربط الانزيمين ببعضهما
البعض . بالرغم من عدم ارتطابهما ماديا طوال الوقت .

سائل الغمائر الفائق الحساسية

SUPERCritical FLUID ENZYMOLOGY

جميع المواد لها درجة حرارة حرجية (Tc) والتي فوقها لا تستطيع
غلاطاتها ان تتحول الى سائل عن طريق ضغطها ، عند درجة الحرارة هذه ،
يكن للغاز والسائل ان يتواجدا سويا ، اذا وصل الضغط الى الضغط

المعرج (Pc) ، وعلى سبيل المثال فإنه عند درجة حرارة الغرفة ، إذا ضغط ثاني أكسيد الكربون بكمية كافية (من أتوبية غاز) ، فإن الغاز سيتحول إلى سائل . وفوق ٣١ درجة مئوية ، فلا يحدث قدر الضغط الذي يحدثه ، لأن الغاز لن يتسائل - أنه سيصبح فقط غازا كثيفا جدا .

إن الغاز المضغوط مضطبا عاليا ، يتصرف إلى حد ما مثل الغاز . وإلى حد ما مثل السائل ، وتسمى هذه الحالة بالسائل القاطق الحساسة (SCF) وهي لها بعض الخصائص المهيمنة للصلبيات الكيميائية والبيوتكنولوجية .

• إن الاندماج في السوائل القاطقة الحساسة ، يكون أسرع عادة من السوائل ، ولذا فإن تفاعلات الاندماج المحفزة (التي تشتمل على عدد كبير من التفاعلات الانزيمية) يمكنها أن تتم بسرعة .

• تعتمد قابلية المواد الكيميائية للذوبان في (SCFs) ، بدرجة كبيرة من الحساسية على الضغط . ومن ثم فإن الكواشف يمكن أن تتحلل أو يتم التخلص من المنتجات عن طريق الترسيب . وذلك من خلال تغيير الضغط . وبعض المركبات التي تبقى على حالها قابلة للذابة في الماء . يمكن أن يتم حلها قابلة للذوبان بدرجة في (SCFs) باحتبار الضغط ودرجة الحرارة الصحيحة .

• يجب أن الصلغوت ودرجات الحرارة المستخدمة ، لا تحدث ضررا بالمدية من البوليمرات .

• يجب استخدام (SCFs) في العديد من نماذج التفاعلات الانزيمية . وبصفة عامة ، فأنها تساعد على احتواء كمية صغيرة من الماء (والذي يتحلل أيضا في بعض من (SCFs) لكي تساعد على تثبيت الانزيم : وتعتبر أيضا ضرورية إذا استخدم الانزيم الماء ، كركيزة .

وفي مقابل هذه المميزات ، فإن هناك بالطبع بعض العيوب ، وهي أن (SCFs) ، يجب أن يتم حفظها في ضغط عال . ومن إحدى المميزات التي أعلن عنها كثيرا عن الانزيمات ، هي أنها تعمل في درجات حرارة وضغوط مختلفة .

• إن العمل عند ضغط ١٠٠ بار في (SCF) ، يلبي إحدى هذه المميزات . ومن ثم فإن (SCFs) تعتبر مفيدة للانزيمات المحفزة فقط ، إذا استطاعت بعض الأوجه الأخرى باستخدام (SCFs) أن تموت بطريقة واضحة ، التعقيد الزائد من العمل بالغاز المضغوط .

انظر أيضا جزء الطور العضوي ص ٢٦٢

ولما كانت تقنية جديدة ذات امكانية تكثير اقتصادى فعال ، فان التقنية الحيوية ، قد دعمت عن طريق العديد من المبادرات الحكومية ، خصوصا فى الولايات المتحدة واليابان . وبعض المؤسسات المهمة بتشجيع التقنية الحيوية هي كالآتي :

مكتب تقييم التكنولوجيا (OTA) : وكالة الحكومة الأمريكية المركزية ، التي تستطلع ، وتقدم النصيحة للتقنيات الجديدة .

مراكز الولايات البيوتكنولوجية : هناك ٢٥ ولاية أمريكية لها مراكز ، تقوم بمساعدة التقنية الحيوية . وتقام عادة فى الحرم الجامعى ، وهي تقدم المساعدات من أجل تنشيط الروابط بين الأبحاث الأكاديمية والتطبيقية ، وتقوم بالاتصال بمؤسسات التمويل ، وتقوم بتنشيط التقنية الحيوية الوبائية فى الولايات الأخرى بالمولد الأخرى ، وتستطيع أيضا تقديم الخبرة الادارية ، وفي بعض الحالات ، تقوم بتقديم التمويل الرأسمالى الاستثمارى والمساعدة الفنية .

بالاضافة الى ذلك (وعديد من الولايات فى أمريكا) ، فقد شجعت الصناعات الجديدة التي تحضم التقنية الحيوية . واشتمل ذلك على الضرائب التجميعية (كل من المحلية والقومية) ، والتنظيم المصرى .

انظر أيضا النوادي ص : ١٢١

T

TANK BIOREACTORS

المفاعلات الحيوية الصهرجية

تسمى المفاعلات الحيوية أيضا بالمخمرات ، وهي تلك الأوعية التي تتم فيها عمليات التخمر . وخزانات المفاعلات الحيوية ، هي الأوعية التي تنمو فيها الكائنات الطنوية الدقيقة ، في حجم كبير من السائل . وهذا يخالف المفاعلات الحيوية السيجبة/المشائية ومفاعلات الحلية المعقدة . والمقابلية العظمى من المفاعلات الحيوية التي تستخدم في مجال التقنية الحيوية ، هي خزان المفاعلات الحيوية ، ومعظم خزانات المفاعلات الحيوية ، هي من نوع الخزان القلب ، لأن التقلب يساعد على توزيع الفار والمادة لفقذية للمادة النامية بطريقة فعالة .

والمفاعلات الحيوية ، يجب أن توفر آلية لادخال الكواشف والكائنات الطنوية الدقيقة الى وعاء المفاعل ، من أجل توفير الركيزة (الغذاء) للكائنات الطنوية الدقيقة (بالاضافة الى الأكسجين في حالة التخمر الهوائي) ، من أجل تقلبها ومن أجل الحفاظ عليها في درجة الحرارة المناسبة ، والاس الهيدروجيني ، الخ .

وضبط درجة الحرارة ، هي صفة خاصة تعتبر حساسة لجميع عمليات التخمر الحجمية ، لأن الكائنات الطنوية الدقيقة الايجابية تنجح قدرا كبيرا من الحرارة . والسوع في التفاصيل يشتمل على المحرم المختلفة والمسافات لمناطق التخزين (والتي تضمن ان الخليط قد تم مزجه جيدا بواسطة التقلب) وأنواع مختلفة من المقلبات . وهذه المقلبات تأتي في سلسلة كبيرة من الأشكال والأحجام : ومنها القرص التوربيني ، والتوربين المفتوح ، والقلب البحري (الذي يشبه دنان السفينة) .

والتنوع الرئيسي الآخر بين المفاعلات ، هو آلية الحقن بالفاز . وهذا يتم غالبا عن طريق رشاش (جتاوة عن أبوية أو مضخة ذات تقرب) والتي تقلب المفاعلات الى قاعدة المفاعل . وتستخدم أنواع عديدة من الأشكال والأحجام لهذا الرشاش ، والتي تشتمل على الحلقات ،

والمناطق (القلاء) ، والأنايب ذات الأطراف الميتة - ويجب أن يتم اختيار هذه الأشكال حسب الشكل والحجم للفاعل ، وكمية الماز التي سيتم حقنها -

وتوجد هناك خبرات عظيمة في تصميم المفاعلات المناسبة ، لاستنبات نوع من الكائنات العضوية أو نوع من الخلايا ، ونتيجة لذلك ، فإنه توجد العديد من الشركات التي تتخصص في تصميم المفاعلات الحيوية ، والضبط والهندسة عن ما هو حادث في تقنيات ال د ن أ المعالج والكواشف ، بالرغم من الصعيت العالي الذي يلقاه امتساخ الجين .

انظر اليب المجوف ص : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية للخلية المجردة ص : ٢٢٧ -

تسليم الدواء المستهدف TARGETED DRUG DELIVERY

وهذه تستخدم أية طريقة لتوصيل عقار الى موقع داخل الجسم ، حيث يكون مطلوباً في هذا المكان - بدلاً من حملته يمتص في مواقع عديدة - وتوجد هناك ثلاث طرق لتوصيل هذا الدواء المستهدف .

وهي الطريقة الأولى ، تتم كبسلة العقار في شيء ما ، يكون عادة الفطاء الليبينيدي (أي الليبوسوم ، انظر الليبوسوم رقم : ١٦٥) ، وأن الفطاء نفسه يكون مغلفاً بغشاء ، ترتبط بالخلية المستهدفة - الجسم المضاد المخصص لهذه الخلايا ، الجليسيوبروتين (البروتين السكري) ، أو الجزيء المتقبل ، أو الرابط - وينتقل الليبوسوم في الدم الى ان يجد ضالته : وبمجرد ان يقابلها فإنه يلتصق بها (الخلية) ، ثم يفرغ المحتويات داخل الخلية .

والطريقة الثانية تربط آلية المستهدف مباشرة بالعقار ، وفي هذه الحالة غان العقار ، اما أن يعمل خارج الخلية ، أو يكون قادراً على ادخال نفسه داخل الخلية - وقد كثر الحديث عن التطبيق الذي يربط البروتينات المسمى بالأجسام المضادة : يستطيع البروتين أن يلج داخل الخلية ومن هناك يستطيع ان يحطم الآلية الخلوية ، ولكنه فقط في حالة ما يكون محمولا بالقرب من الخلية بواسطة الجسم المضاد . وهنا الترابط يسمى بالسميات المناعية - ومن الواضح ان هذا التطبيق يقصد به تدمير الخلايا

إسبرطانية ، أو بطريقة يمكن تصورها ، الخلايا المصاغة بفيروسات طفيلة
الاجل مثل (HBV) .

ان المشكلة العائدة مع هاتين الطريقتين ، تنحصر في كيفية ادخال
حامل العقار المقدر من مجرى الدم الى النسيج المستهدف ، وما لم يكن
المستهدف هو الخلايا البطانية لأوعية الدم ، أو أنواع قليلة في الكبد ،
الرئة ، أو الكلى ، فانه لا يوجد شيء كبير في الحجم مثل الليبوسوم ،
يستطيع الهروب من الأوعية الدموية ، وللولوج اليها .

والطريق الثالث ، هو جعل العقار كمقار أمامي (Prodrug) ،
الذي يذهب الى كل أنسجة الجسم ، والذي يتغير الى عقار فعال فقط ،
بواسطة أحد الأنسجة ، لأن هذا النسيج له مستوى عال من الانزيم ، الذي
يستطيع أن يقطع المقار الأمامي الى حامل خامل وعقار نشط . وهذا من
السهل عمله بالنسبة للأنسجة مثل أنسجة الكبد والكلى ، والتي لها
مجموعة كاملة من الانزيمات المتخصصة فعلا .

انظر : الترافق المنبع ص ٢٣٢ .

انظر أيضا المبيات المناعية ص : ٢٤١ .

THERMAL SENSORS

أجهزة الاحساس الحرارية

أجهزة الاحساس الحرارية ، هي تلك الأجهزة التي تستطيع ان
تكتشف التغيرات الطفيفة في المبخونة أو درجة الحرارة ، وهي معروفة
جيدا في كثير من التطبيقات . مثل هذه النظم تستخدم غالبا في أنظمة
غاز التصوير الكروماتى ، لاكتشاف الحزبيات من صود (GC) وقد كانت
هناك بعض المحاولات لاستخدام أجهزة الاحساس الحرارية ، كأجهزة
احساس عضوية . وفي هذه الحالة يقوم المجس باكتشاف الحرارة
الخارجة : عندما يتم التفاعل الانزيمى . وهذه الطريقة قد تكون أكثر
سهولة من الالكترودات الانزيمية ، حيث انه عندما تستخدم بعض التفاعلات
الانزيمية القليلة نسبيا في نقل الالكترونات ، والتي قد تلتقط عن طريق
الالكترود ، فإن الناتج تقريبا يخرج على هيئة حرارة . والمشكلة الناتجة
هنا انه بالنسبة للعينات الصغيرة من المادة المخففة ، تكون كمية الحرارة
الناتجة طفيفة ، ومن هنا تانى الحاجة الى أجهزة حساسة جدا
للحرارة .

المحب للحرارة ، هو الكائن الضوئى الذى ينمو فى درجات حرارة أعلى من معظم الكائنات الضوئية الأخرى ، وبصفة عامة ، فإن سلسلة كبيرة من البكتيريا ، الطحريات ، وبعض النباتات القليلة ، والحيوانات ، تستطيع أن تنمو فى درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية ، فإن محبات الحرارة هى الكائنات الضوئية التى تستطيع أن تنمو فى درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية ، ويمكن تصنيفها بطريقة علوية تماما ، بالاعتماد على درجة نموها المثالية إلى محبات حرارة خفيفة (٥٠ - ٦٠ درجة مئوية) ومحبات حرارة (٦٥ - ٨٥ درجة مئوية) ، ومحبات الحرارة القصوى (٢٨٥ درجة مئوية) ، ومحبات الحرارة القصوى تنمو عادة فى مناطق شديدة الحرارة : على سبيل المثال الينابيع الساخنة ، وأحرة تسحق ، الماء ، وفوهات التشنج فوق سطح البحر ، وأبواب المياه الساخنة المنزلية .

ومحبات الحرارة ، تعتبر مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية ، بسبب التصديديات التخثير ، والانتقال الحيوى ، العديد من العمليات الصناعية ، يمكن حلزها عن طريق الانزيمات ، لكن الانزيمات بطيئة جدا ، وقد تسرع هذه العمليات بتسخين التفاعل ، لكن هذه الطريقة سرعان ما تدمر الانزيم ، ان رفع درجة حرارة التفاعل يعتبر مليفا أيضا ومرغوبا لأنه يقلل اللزوجة ، ويزيد من معدل اشعاع الكواشف ، وبدا يقلل كمية التخليب ، وطاقة المدفع المطلوبة ، وتسمح الحرارة الانزيمات الأخرى من العمل ، أو (عادة) ، تقوم بتلويث الكائنات الضوئية التى تنمو فى للمعامل .

وقد تكون الانزيمات المستخرجة من محبات الحرارة ، ضرورية لمقاومة مثل هذه الدرجات العالية من الحرارة ، وهى أيضا تسمى على النوام نباتا متزايدا مع المحاليل الضوئية . وعلى ذلك فانه توجد قائمة مادية من عزل هذه الانزيمات ، واستخدامها فى العمليات الصناعية ، وحيث ان البكتيريا مضادة عادة فى نموها (ويجب ان تنمو فى درجات حرارة عالية) ، وبمجرد أن يتحدد انزيم مناسب ، فانه من المألوف أن يتم البحث عن استنباط الجوى الخاص به ، فى البكتير الذى ينمو فى درجات الحرارة فوق المتملة . وهذا يعنى أيضا أنها قد تتم تنقيتها من كل البروتينات الأخرى فى الحلية البكتيرية ، بطريقة بسيطة بالتسخين : البقية الأخرى

من البروتينات غير القابلة للحرارة سوف تترسب . نازكة مستحضرا نقيًا من الاتزيم المستهدف .

تستخدم في العمليات الصناعية ، سلسلة من الانزيمات القابلة للحرارة . كما هو مطبق في أبحاث عزل الانزيمات من البكتيريا ، ومن أحد الملامح ، هي الحصول على عدد كبير متنوع من المصادر من الكائنات العضوية المنتجة ، من أجل فصلها .

ولهذا السبب ، كانت الأوامر الثلجية ، تعتبر واحدة من أكثر مناطق العالم تركيزا لمختلف أنواع الإنزيمات الساخنة ، هي مصدر غالبية الكائنات العضوية المحبة للحرارة المستخدمة .

TISSUE CULTURE

مزارع الأنسجة

ويستخدم هذا المصطلح أحيانا بطريقة تبادلية مع مستنبت الخلية . ويقصد به باختصار زراعة الأنسجة . أي مجموعات الخلية المتعددة خارج الجسم . وبالرغم من أن هذه العملية تستخدم لوصف مستنبت الخلية - مستنبت الخلايا المعزولة خارج الجسم - حيث أن الطريقتين تستخدمان ، بطريقة مشابهة جدا نفس الأسلوب ونفس المادة .

إن متطلبات مستنبت الخلية من السهل ذكرها لكنه من الصعب إخضاعه للمصل . أن الشرط الأساسي هو التحقيم ، حيث أن الخلايا والبكتيريا تنمو بطريقة أسرع من الخلايا المستنبتة ، وعلى ذلك ، إذا دخل بكتيريا واحد إلى مستنبت الخلية ، فإنه في الحال ، يعوق الخلايا الشبيهة عددا . وإن بقاء العمليات الأيضية للبكتيريا وحسبها الحص الذي ينتج ، سيقيم بعد ذلك بقتل الخلايا . ومن ثم فإن الكائنات الأخرى يجب استبعادها تماما . وهذا الإجراء يعتبر من السهل القيام به للكميات المستحضرة معمليا ، ولكن الصعوبة هنا إذا أردنا إنتاج كميات كبيرة من الخلايا .

والشروط الأخرى الواجب توافرها في الوسط من أجل بقاء الخلايا . أنه هذا الوسط يجب أن يحتوي على تنوع كبير من المواد الغذائية ، التي تقترب على البروتين والأحماض الأمينية ، وعوامل النمو ، لكي تحفز الخلايا على الانقسام . وفي المصل يتم توفير هذه المواد عن طريق المصل ، وفي العادة يكون المصل المأخوذ من مصل العجل الجني (FCS) ولكن هذا

المصل يعتبر مكلفا لاستخدامه ، في المستوى الانتاجي ، وعلى ذلك يستحلم قدر متنوع من الاضافات الغذائية ، الليبيدات ، والبروتينات الليبيدية ، وقد تم صنع هرمونات النمو الليبيدية ، لتشجيع الخلايا الثديية على النمو ، وتتنوع الليبيدات المطلوبة حسب انواع الحلية (وهذا هو السبب في استخدام RCS بكثرة في الأبحاث - حيث يحتوى على معظم عوامل النمو في داخله) .

والشير المثلث في مستنبت الحلية هو فيما اذا كانت الخلايا خطافية معتمدة أو خطافية مستقلة . ونعنى الأولى ، ان الخلايا يجب ان تلتصق بأسفل المستنبت لكي تنمو : بينما الأخيرة ، هي التي تستطيع ان تطلق حرة في المحلول . الميما تلتصق الخلايا الخطافية المستقلة على أنسواء نارية طريقة ، لكنها ليست في حاجة الى هذا الأسلوب من أجل ان تبقى .

ويستخدم مستنبت الخلايا الثديية على نطاق واسع في مجال التقنية الحيوية . ويصنع المستنبت الأحادي للأجسام المضادة في مستنبت الخلية (انظر انتاج الجسم المضاد احادي الاستنابت رقم : ١٨٢) ، ويتم انتاج سلسلة من منتجات العقاقير الحيوية اللوائية ، عن طريق الخلايا الثديية المهضمة وراثيا ، حيث ان هذه ، تقوم بتخليق الاشكال السكرية الصحيحة من البروتينات .

وتختلف مستنبتات الاسحة عن مستنبت الخلية ، في ان الأنسجة الممزولة من الحيوانات ، تكون قاتلة ، مثل الخلايا المعزولة مباشرة من الحيوانات . وعلى العكس ، فان سلسلة الخلايا تمتاز غير قاتلة على أساس أنها تنمو وتنقسم بطريقة غير محددة (انظر التخليد ص ٢٣٠) .

TOXINS

السميات (التوكسينات)

تصنع الكائنات الحية بعضا من أهم المركبات الخطيرة ، والمعروفة بعدم اشباعيتها ، مثل الريسين (بروتين أبيض سام) - الخروع السمي وسم السمعال الديكي . ان جزئيا واحدا من بروتين التسمم الناشئ عن أكل السم الفاسد أو اللحم الفاسد ، يجلب الى داخل الحلية بليون مرة قدر السم نفسه ، والذي يقتل الحلية . مثل هذه السموم القوية لها استعمالات مهمة . ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، صنع سموم آمنة نسبيا .

ويمكن استخدام السموم على حالتها كوسائل للعلاج . ويطور السم كطريقة لإيقاف التشنج العضلي غير المرغوب فيه .

وعن الواضح ان السم لا يمكن تحاطيه عن طريق الحقن . كما هو الحال مع بقية العقاقير - انه قد يقتل المريض ، وبالرغم من انه اذا حقنت جرعة صغيرة من السم الى داخل العضلة ، فان السم يستطيع ان يشل العضلة -

ان كمية البروتين المستحقة تكون من الصغر . لدرجة ان الجهار الماعي لا يشعر بها ، وعلى ذلك فان الجسم لا يصح الأحسام المضادة . انتهى تستطيع ان تعادل الجرعات العالية . وقد أنتجت شركتنا البرحان وبروتون الدوليتان ، نسخة من هذا السم بطريقة تجارية لاستخدامه كطيار .

ويمكن اضافة السميات الى اشياء اخرى لكي تعطىها للسممة القاتلة . ويحتمل ان تكون المترافقات الماعية هي افضل مثال على ذلك (انظر الترافق المنيع) ص : ٢٢٢ .

ان صنع مثل هذه السميات يعتبر صعبا ، وحتى مع كل طرق الميكروبات الحيوية المتنوعة المتاحة . وقد حاول الناس مسح الجينات من اجل هذه البروتينات السمية داخل البكتيريا ، لكنها على تعديلها بطريقة فعالة (كما هي موجودة بالفعل بكميات صغيرة) . مثل هؤلاء العلماء حاولوا البات وجودهم ، عندما كانوا يتحدثون عن طموحاتهم في المؤتمرات .

النقل بالاصابة ، النقل الانبوبي النقل بالتحويل

TRANSFECTION, TRANSDUCTION, TRANSFORMATION.

يقصد بجميع هذه المصطلحات ، عملية ادخال (د ن أ) الى الخلايا ، والحلايا الحبرانية والبكتيرية عادة . ان المعنى يعتبر مختلفا حيث يعتمد على نوع الخلايا التي تمت دراستها .

* النقل بالاصابة : ويعنى بالتحديد نقل قطعة من (د ن أ) الى خلية كجزء من جزيء فيروس . وبالنسبة للخلايا النباتية والتدييات ، تستخدم مصطلح عامة ليقتصد بها أى طريقة تقريبا لادخال ال (د ن أ) الى خلية .

✻ النقل الأنبوبي : لم يستخدم هذا الأسلوب كثيرا ، وهو يعنى نقل قطعة من (د ن ١) من كائن عسوى الى آخر غير عمليات تبادل (د ن ١) المحايدة . وتحتل هذه العملية غالبا في البكتيريا فقط ، وهي طريقة لهضمة قطعة كبيرة من ال (د ن ١) وراثيا مثل يلازميه البكتيريا الزراعية المتوهم (بلازميد II) .

✻ الانتقال : ويسمى هذا بالنسبة للبكتيريا ادخال البكتير ليرفع ال (د ن ١) الذي اضافته وجل المختبر الى وسطه . والبكتيريا التي تكون قادرة على ذلك تسمى البكتيريا القادرة ، ولما ظهرت عملية التحول وتم اثباتها ، كانت الأدلة الرئيسية في ان د ن ١ هو المادة الوراثية . وبالنسبة لنباتات ، فقد استخدم الانتقال ، ليضمن التكامل الثابت لـ (د ن ١) غريب داخل المادة الوراثية النباتية . ويتم هذا غالبا عبر الانتقال دى الأساس الورمى بالنسبة للخلايا الثدييه ، فان الانتقال يعنى تحويل الخلية من خلية سوما محدود بالخلايا المعاصرة الى خلية يكون سوما محددا فقط بالوسط المتاح لها . والانتقال هو خطوة في تطوير الخلايا السرطانية ، وهو أيضا خطوة حسيبة في توليد سلسلة الخلية المجددة . وسبب هذين المنعيين للانتقال ، اللذين يتطوران بحدود بصيص ، فان مهتس الوراثية الذين يستغلون الخلايا الثدييه ، يقولون غالبا ، بأنهم نقلوا الإصابة الى الخلايا مع ال (د ن ١) ، فضلا عن تحويلها ، حتى لو كان ما يعملونه مجرد إضافة (د ن ١) الى الخلايا .

وتوجد عدة طرق شائعة تستخدم لوضع ال (د ن ١) العارى - أى ال د ن ١ الذى لم يغلف في داخل جزيء فيروس ، ليجوسوم ، أو بعض النظم الحاملة الأخرى الى الخلايا .

✻ الخلايا المكتبية : الخلايا المكتبية التي تتميز بكتيريا قادرة (في سينكولوجية صاصة ، التي يتم الحصول عليها بنموها بالطريقة الصحيحة وتعليقها في المخزن المناسب) سوف تقوم برفع د ن ١ بطريقة عفوية من المحلول حولها . والمامل المشعرك المستعمل ، يكون عادة الحاحة الى املاح الفينيسيوم في وسطها .

✻ ونستطيع البروتوبلاستات البكتيرية أيضا ان تنتقل عن طريق ادماجها سويا في وحود ال (د ن ١) . ويمكن ان يتم ذلك باستخدام البوليثلين (PSG) . وتتصل أغشية الخلايا في وجود PBG مكونة كتل الخلايا المتعددة ، وبعض المحاليل الخلرجية ، التي تحتوى على د ن ١ يتم اصطادها داخل الخلية أثناء العملية .

✳ ويمكن نقل الخلايا الشدية بواسطة النقل بالاصابة ، بواسطة
إضافة د ن أ إليها مثل ترسيب فوسفات الكالسيوم .

انظر أيضا الحقن الحيوى BIOLISTICS من : ٦٤ .

الدمج الكهربى من : ١٩٥ .

الفيروس الارتجافى من : ٣٤٥ .

TRANSGENIC

المسابر الجينى

الكائن المصوى المابر الجين ، هو ذلك الكائن الذى تقير ليحتوى
على حين من كائن مصوى آخر ، يكون عادة من أنواع أخرى ، فى حين
ان هذا قد يختص ان الكائن المصوى المنس وراثيا قد يسمى (المابر
الجينى) ، ان هذا الاصطلاح يطبق عادة بالنسبة للحيوانات . وأما بالنسبة
للبيكتيريا أو الخضائر ، فإنه يطلق عليها دائما (مهندسة وراثيا) ، فى حين
أنه بالنسبة للنباتات ، فإن لها فرصة متساوية فى الاستخدام .

ان خلق النباتات المسابرة للجين هو علم حديث نسبيا (انظر
المهندسة الوراثية للنبات رقم : ٢١١) .

ويعتبر خلق الحيوانات المسابرة للجين ، موضوعا معقدا نسبيا .
الخلايا الجرثومية (أى البويضة والحيوان المنوى ، أو الريبجوت المخصب
حديثا) يجب أن تقير - وتقير بعض الخلايا فى الشخص (الخلايا الجسدية)
ليس مقيدا على الإطلاق (بالرغم من أنه قد يكون مقيدا لأسباب أخرى) .
وعكلا بخلاف مهندسى الوراثة النباتية الذين يستطيعون إعادة توليد أى
نات حديد من أية خلية فى النبات تقريبا ، فإن مهندسى الوراثة الحيوانية -
يجب أن يطوروا طرقا لإدخال ال (د ن أ) ، الى الخلايا الجرثومية - وتوجد
عدة طرق للقيام بهذا :

☆☆☆ الحقن الدقيق : وهذه هى الطريقة الأولى الناحية ،
والتي نقى يسهولة ال (د ن أ) داخل بواة البويضة (انظر حوالى /
١٠٠ من المليمتر) بواسطة ابرة دقيقة جدا . ويتطلب الحقن الدقيق
مهارة فائقة . وهذه هى الطريقة الوحيدة التى تستخدم مع الأبقار
والأغنام والماعز والخنازير .

*** العنوى المقوله (transfection) وهذه هي المعالجة الكيمائية لبويضة مع ال (د ن أ) . وهي حينئذ هذه الطريقة جعل جيدا مع الخلايا الجسدية ، الا انها تعتبر طريقة مراوغة بالنسبة لبويضات . وقد ادعت مجموعة ايطالية انها اكتشفت طريقة سهلة لجعل الحيوان المنوي يمتص ال (د ن أ) من سائل - بالرغم من انه لم يستطع اى شخص آخر ان يعيد تجاربهم .

*** الهجرة الكهربائية (electroporation) : وهذه الطريقة ليست ناجحة تماما مع الخلايا الحيوانية ، ولست ناجحة على الاطلاق مع البويضات .

*** استخدام خلايا الأورام السرطانية الجينية (EC cells) لتخلق الكمية .

*** المتجهات الارتجاعية الفيروسية بعض الفيروسات ، وخصوصا الفيروسات الارتجاعية ، تستطيع ان تجعل (د ن أ) الى خلية ووصله الى د ن أ الخلية ، وهناك الكثير من المبح في استخدام هذه الاساليب لكي تهتمس وراثيا كل انواع الخلايا الحيوانية .

الترانسوميك (transomies) : وهذه تقنية حقنة ، لكن بدلا من حقن د ن أ ، فان ماركس هذا الحقن يقومون بفتح قطاعات من الكروموسوم تحت الميكروسكوب ثم حقنها . وبما ان الكروموسومات يبلغ طولها ١/١٠٠٠ مم (واكثر بعضا) ، فانه هذه العملية تتطلب مهارة فائقة .

والجينات الغريبة التي تدخل الى الجينات الصابرة ، تسمى عادة خارجية النمو (في الحيوانات) - xenogene ، او جينات خارجية (ectopic) ، بالنسبة للنبات .

انظر ايضا الكمية من : ١٠٧ .

العلاج الجيني من : ١٨٨ .

الحيوانات الصابرة للجين رقم : ٣٨٩ .

الحيوانات العابرة للجين : التطبيق

TRANSGENIC ANIMALS : APPLICATIONS

هناك ثلاثة مجالات استخدمت فيها تقنية الحيوان العابر للجين ،
في تحقيق منتجات تقنية حيوية ، في مقابل النتائج البحثية .

الأول . تخليق النماذج الحيوانية للأمراض . ويحتل أن يكون هذا
التطبيق من أسجح التطبيقات حتى اليوم (انظر نماذج الأمراض العابرة
للجين رقم : ٢٧١) .

الثاني : وهو استخدام الحيوانات كنظم تعديل لتصنيع البروتين ،
خصوصا في انتاج العقاقير الحيوية . والهدف من ذلك هو هندسة الحيوانات
وراثيا ، بحيث انها تحتوي على الجين من أجل وصله عقاقيرها على منشط
وباستيد واحد الذي يجعلها تملك البروتين في الغدة الثديية - ثم
يصنع بعد ذلك البروتين المهندس في اللبن . وقد تم دراسة المسويات
البروتينية حتى (1-2) وقد كان للحنازير والأبقار والأغنام والماعز
والأرانب المختصون لها من أجل هذه التقنية . ان مميزات هذه الطريقة
عن نظم انتاج التحير هي انه : يمكن تجنب الحاجة الى مستنبت معقم ،
وتجنب الحاجة الى خلطات مغذية معقدة ، ويمكن الحصول على البروتين
بطريقة حرة نسبيا عن البروتينات الأخرى . ومواد حلية جلامرية حرة
تماما أو البسمات الداخلية المعالة . ولقد سببت هذه التقنية (Pharming)
بالرغم من انها تسمية المصطنع .

وقد صنع العديد من مجموعات الباحثين الحيوانات العابرة الجينية
التي تنتج الألبان التي تحتوي على عدة جرعات لكل لتر من مضاد
الترسب - ألفا - ١ ، ذلك البروتين الفعال لعلاج انتفاخ الرئة ، وقد
استخدمت شريحة البروتينات العقاقيرية المحدودة الأغنام ، واستخدمت
حينئذ وجاعة تانتس الماعز في صنع هذا البروتين . والفكرة الأصلية في
استخدام الأبقار (المنتجة التقليدية للألبان) ، قد فقدت أفضليتها بسبب
دورة تربيتها الطويلة ، وعدد النسل القليل ، الذي يجعل من التربية أمرا
مكلفا ومضيقا للوقت .

ومجال التطبيق الثالث هو في تحسين حيوانات المزرعة . ان حوالي
٦٠ ٪ من انتاج الخنزير يتم اطلاقها على الغذاء ، وعلى ذلك ، اذا تم هندسة
خنزير وراثيا لتحويل هذا الغذاء الى لحوم أكثر قابلية ، فان ذلك قد
يشكل توفيرا كبيرا للمزارع . ومن حيث المبدأ ، فان تعديل جين هرمون
النمو العابر للجين في الخنزير ، بحيث أن يقوم بهذا . بالرغم من أن التحول

التي تمت حتى اليوم ، أثبتت ان التأثيرات الجانبية لهنسة جيني نمو
 الهرمون داخل الخنازير أو الماشية قد فاقت وزن الفوائد الفعلية .
 بالإضافة الى الجدل الذي نشأ بخصوص استعمال ال (BST) للحقون ، قد
 اقترحت أنه حتى لو كانت الهنسة الوراثية ناجحة ، فإن الحدل سيكون
 أساسه الأخلاقية التنظيمية والاجتماعية .

والافكار الأخرى التي أحرقت لهنسة حيوانات المزرعة قد اشتملت
 على تعسين نوعية الصوف ، ونوعية الألبان بإدخال المزيد من بروتينات
 الألبان الى إبقار اللبن .

انظر أيضا الصوف ص : ٤٠٨ .

معامل السماحية ص : ٤١٤ .

نماذج المرض العابر للجين TRANSGENIC DISEASE MODELS

أحد تطبيقات الحيوانات العابرة للجين ، هو عمل نموذج للأمراض
 البشرية . وعندما يكون المرض مصابتي بمرض نادر ، وعندما يكون من
 المستحيل اكتشافهم قبل أن يستفحل المرض ، وعلى ذلك فإن المراحل
 الأولى لا يمكن دراستها ، أو عندما لا يكون أخلاقيا أو عمليا دراسة هذا
 المرض على البشر ، فإن الحصول على نموذج حيواني للمرض يعتبر
 ضروريا . بالرغم من أن مجموعة قليلة من الأمراض البشرية لا يمكن
 محاكاتها بنقطة عن طريق النماذج الحيوانية .

وحاولت تقنيات الجين العابر السعى الى خلق حيوانات ، خصوصا
 الفئران ، التي تصاب بالمرض الذي يكون بطريقة معينة ، متشخصا للمرض
 البشري . وهذه الحيوانات يمكن استخدامها من أجل فصل بعض الطرق
 العلاجية المهمة أو الأدوية .

ومن بين النماذج المستخدمة ما هو آت :

الفئران المجهضة من أجل بحث أمراض الايدز . الفئران العابرة
 للجين الحقن مع الجين البشري CD4 ، يمكن أن تصاب بفيروس الايدز .
 ونموذج آخر - الفأر - HU-SCID ليس له جهاز مناعي وظيفي من نفسه .
 لكن له خلايا بشرية متاعية ، يتم ادخالها اليه لعمل جهاز مناعي الذي يؤثر

على الاينز . (ومن المحتمل أنه يسمى هذا بالحيوان السكري ، لأنه خليف
عن الخلايا أو الأنسجة من عدة حيوانات) . و SCID للمتران يمكن عملها
بطرق عديدة ، والتي صرع أجهزتها المناعية ، وتشتمل على تعرض
أحسامها الضخمة كلها للاشعاع ، وهدمتها وراثيا لكي تشتمل على الجين
السمى الذي يعدل في مستويات عالية في خلاياها اللمفية .

نماذج البول السكري (والعديد من الأمراض الأخرى والتي تكون
هناك خلايا معينة غائبة ، أو لا تعمل بطريقة صحيحة) . ويرسل الجين
السمى بتسلسل منقطع ، الذي يعدل فقط هذا الجين السمى في سرج
واحد معين ، يتم وضعه في الحيوانات .

وفي حالة البول السكري ، فإن السمى يتم تعديله في خلايا بيتا
داوحد في السكرياس . ويقوم السم بعد ذلك بقتل هذه الخلايا ، تاركا
باقى الخلايا الحيوانية بحالة سليمة . وتسمى هذه التركيبات الجينية
بالجينات السمية .

نماذج السرطان : ونحتوى نماذج السرطان عادة على أورام سرطانية
موجبة داخلها ، بحيث انها تعمل على تطوير سرطان معين . يعدل جال
بطريقة غير سوية .

نماذج السامة الوظيفية ، ان الدلالة الشكلية للنظام المناعي الصحي
في قدرته على تمييز المكونات الصادية للجسم من المواد المصادية المعالة
الأخرى .

وتنشأ سلسلة كبيرة من الأمراض من فشل هذه الآلية . وتستخدم
الجينات العابرة في اكتشاف كيفية تعلم الجهاز المناعي القدرة على تمييز
الداني من اللاذاتي ، كل منهما عن طريق ادخال جينات بروتينية أحادية
داخل المتران عن طريق خلق الجينات السامة التي تعوق عمل بعض
مجموعات من الخلايا اللمفية . وكانت لهذه الدراسات تضمينات للعديد
من الأمراض . مثل البول السكري (الذى له مركب مناعي آلى) . التهاب
الذليل ، والحصامية ، تصلب الأنسجة المضاعف ، وهناك عدخل آخر
يأتى في استخدام النثل الماد تركيبه في تمزيق جين في الحيوان ، وذلك
يتم عمل نموذج مباشر للمرض البشرى مثل التركيبات النظامية النالصة
التي ضل لها نموذج بهذا الأسلوب .

انظر أيضا التعميم القتل ص : ٢١٦ .

الجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

الدماغيات الشديدة القابلة للنقل

TRANSMISSIBLE ENCEPHALOPATHIES

هذا هو مصطلح عام للأمراض الدماغية البقرية ذات الشكل الاستعجالي (وتسمى أيضا أمراض البقر المجرية) - Scarpia - ومجموعة أمراض - Krutzfeld-Jacob - ، دماغيات الملك القابلة للنقل - أنها مجموعة أمراض بطيئة منحلة من الملح - لم يتم التعرف على سبب حدوثها ، وربما من ذلك ، فإنه من المحتمل أن هناك بروتينا يسمى - (Prion) هو المسئول عن هذه الأمراض - ان العامل المسبب لذلك من الصعب القضاء عليه : غليانه ، حرقه في حفرة ، أو تركه في الشمس لمدة اسبوع ، يبدو أن نائره يكون قليلا *

وبدأت الدماغيات تزيد اهتماما لدى صناعة التقنية الحيوية ، بسبب امكانية ان العامل الذي يسبب المرض ، إما كان ، سوف يدخل ضمن منتجات التقنية الحيوية المنتجة من المستنبتات الخلوية - وتستخدم العديد من نظم مزرعة الخلايا - مثل العجل الجبسي ، كجزء من الوسط الذي تنمو فيه الخلايا - ان الخوف قد يشعأ من أن يتمكن عامل ال - (Scrapie/Bov) ، من دخول الخلايا ، ومن هناك الى منتجات التقنية الحيوية *

وقد رفض مجلس الصحة الهولندي المراقبة على نمو هرمون ARES-SERON على هذا الأساس في عام ١٩٩٠ *

TRANSPONSON

المتنقل

المتنقل هو عنصر جيني ، الذي يستطيع الانتقال بين المادة الوراثية - معظم الجينات تظل في مكانها كما هي بالنسبة للجينات الأخرى - إلا إذا أدت عملية التغير الاحيائي الى إعادة ترتيبه المادة الوراثية ، في مكانها - وتقوم المتنقلات ، بكسر هذه القاعدة - فهي قادرة على نسخ نفسها في أي مكان داخل المادة الوراثية ، أو حتى في مواد وراثية أخرى ، إذا كانت متواجدة في نفس الخلية - وعلى ذلك وعلى سبيل المثال فإن المتنقل قد يتسخ نفسه خارج المادة الوراثية البكتيرية ، وإلى داخل المادة الوراثية

للمكتيريا الآكلة ، عندما تصيب اليكتيريا الآكلة اليكتير . وبعض المتقلات
يوصل بعضها خارج مواقعها الأصلية لكي تقوم بهذا ، لكن معظمها ينسخ
نفسه بسهولة ، ولذلك تكون نهاية نتيجة عملية النسخ ، هما نسخي
من المتقل ، حيث توجد واحدة من قبل .

إن عملية انتقال المتقل تسمى المتحول . وقد استعملت في عديد
من الطرق بواسطة علماء الوراثة والمهندسين الوراثيين ، لتحريك الجينات
داخل اليكتيريا ، وبدرجة أقل في النباتات . والعديد من المتقلات يعمل
جبلت مفيدة ، بالإضافة الى كونها د ن أ أمانيا الذي يتنافس حول المادة
الوراثية .

معظم الأحصام المضادة للمقاومة ، يتم حلها على المتقلات في بعض
اليكتيريا ، مثبتا تحمل الجينات ، لأشياء مثل مقاومة المضاد الثقيل .

إن الطريقة التي تتحرك بها العديد من المتقلات ، تذكرنا بالطريقة
التي تتناقل بها الفيروسات الارتجاعية ، فالمتقل ينسخ نفسه على
(ر ن أ) الذي بعد ذلك ينسخ على المادة الوراثية ، مثل ال (د ن أ) .
وسبب هذا التشابه ، فإن مثل هذه المتقلات والفيروسات الارتجاعية ،
يتم جمعها مع بعضها أحيانا وتسمى المتقلات الارتجاعية .

برنامج بروتوكول العلاج

TREATMENT PROTOCOL PROGRAM

وهذه هي الخطوة الشهيدي التي اتخذتها لجنة (FDA) للسماح
للمرضى المصابين بأمراض ، في مرحلتها الأخيرة لكي يتصاطوا الأدوية
التجريبية ، قبل أن تتخطى كل المواثيق التي تمنعها للوصول الى الموافقة
التنظيمية النهائية . وهذا التصور قد اتخذ بقاء على رغبة الجمهور
وحاصة مرضى الايدز ، الذين اعترضوا على المعدل البطيء الذي يتخذ
فوق الامراض ، لدرجة أن البعض يلقي حتفه من جراء المرض قبل أن يجد
الدواء الشافي من المرض في الأسواق .

انظر أيضا مسار تطوير العقار ص : ١٥١ .

السلطات التنظيمية (الولايات المتحدة) ص : ٣٤٢ .

معظم المقسمات في المراجع ، ستخبرك بأن ال د ن أ هو خيط مجرد و د ن أ هو خيط مزدوج ، أي أن د ن أ يتكون من جديلة مزدوجة من الخيط المعوف حول نفسه . بالرغم من أنه معروف أن ال د ن أ يمكن أن يكون ذا ثلاثة خيوط ، وفي الآونة الأخيرة تم التصرف على ال د ن أ الثلاثي أيضا ، وهذا النوع الأخير له استخدمات عديدة فعالة .

إن الخيط الثالث من ال د ن أ الثلاثي يرتبط بالاثني الآخرين على طريق قاعدة زوجية معينة ، وعلى ذلك يمكن استخراجه ككاشف ، الذي يتعرف على تسلسل د ن أ معين ، إذا ارتبط بالجزء الذي يقطع ال د ن أ ، فإن الخيط الثالث ، يمكن ملاحظته على أنه يصل كقوة أمرية ذات تسلسل معين ، أي أنه الكاشف الذي سوف يقطع ال د ن أ (بالضبط بالقرب منه) عند موقع معين تماما . وقد تم صنع العديد من الإنزيمات الوية الاصطناعية من هذا النوع .

وتشمل الاستخدمات البديلة ، استخراجه في إيقاف النشاط الحيوي ، بطريقة صائفة تماما لا يخله ال د ن أ المصاد للاحساس ، وذلك بالارتباط بالجزيء وذلك يوقف نسخها . و (APTAMERS) هي حريثيات من ال د ن أ مختارة لقدرتها على الارتباط بالجزيئات بطريقة فعالة لإيقاف نشاطها .

ومجال ثالث من الفائدة المحتملة ، هو استخدامه كمعس د ن أ في اختبار المرض . واستخدام الخيط الثالث من د ن أ لتكوين حلزون ثلاثي ، يعني أنك لا تحتاج إلى الاثني الآخرين قبل إجراء تهييج .

ويوجد عدد من التركيبات المعقدة وثيقة الصلة ، تم صنعها من د ن أ ، لأغراض عديدة . وهذه الناتج شبيرون بولييرات متفرعة عن د ن أ كوسيلة للمساعدة على زيادة حساسية اختبارات التهييج .

وقد استخدم تاردين صيغ ، قليلات التكرار ، في صنع تركيبات أشبه - بالقصير ، وبذلك أثار الرغبة في فتح مجال لاستخدام ال د ن أ كمادة حيوية .

انظر أيضا الاستنساخ الدائري ص : ١٣٣ .

معلم الورم الخبيث • هو أى جزيء يبين وجود السرطان • وعادة فإنه ينتج عن طريق أنواع قليلة من السرطان ، بالإضافة الى اظهار وجود السرطان فإنه أيضا يخبر عن نوع السرطان ، وبالتالي يحدد نوع العلاج المناسب •

ومعاملات الورم الخبيث تعتبر ذات أهمية كبيرة للطبيب الحيوى ، بسبب أهمية السرطان كسبب للوفاة فى العالم الغربى • ويمكن استخدام معلم الورم الخبيث ، فى التشخيص ، أو بطريقة فعالة كأحداف لأدوية العقاقير الحيوية مثل (السميئات المناعية) •
وتتبع معطيات الورم فى فئتين :

النوع الأول هو مستجات الجينات الورمية ، وعن ثم فإن وجودها يمثل جزءا من السبب ، لماذا تكون الخلية ، حلية سرطانية ليطأ بالتعامل معها •

والفئة الثانية تعتبر فئة عرضية ولكنها توجد دائما مصاحبة بدرج مخصوص من السرطان ، مثل هذه البروتينات تصنع عادة داخل اعداد قليلة من خلايا الجسم السليم ، لكن الخلايا السرطانية تستطيع أن تجعلها بكميات كبيرة ، أو فى أماكن مناسبة • ومن بين الأنواع التى تمت دراستها الأنواع التالية :

☆☆ بيتا - ٢ ميكروجلوبين •

☆☆ الموروث المضاد للسرطان الجينى (CBA) : وهو بروتين موجود فى كثير من الخلايا السرطانية وفى الأجنة الطبيعية •

☆☆ انزيم الحمر العصبى (NSE) وهو انزيم يوجد عادة فقط فى الخلايا العصبية •

☆☆ بروتين ألفا الجنينى (AFB) ، وهو بروتين ، يصنع بصفة طبيعية فقط من تطوير الجنين •

☆☆ الفضة التناسلية المشيمية (HCG) بروتين يصنع فقط عن طريق المشيمية •

☆☆ الصفاء الموروث المضاد الظاهر (EMA) •

★ ★ CA 125, CA 19-9 (يروتستان من الحلة السطحية ، يوحده
في العديد من السرطانات لجمع الاثلاث التنامنية - ولا أحد يعرف ما هو
الدور الذي يقوم به في الحالة العادية) .

تسيج الموروث المضاد المتعدد الببتيدات (TPA) لا شيء يمكن عمله مع
منشط التسيج الجيني البلامي ، سوى أنه دواء للقلب .

★ ★ حمض البروستاتا القوي (PAF) امرم يترجمها
لسرطان البروستاتا .

بالإضافة إلى ذلك فإنه توجه سلسلة من الموروثات المضادة (أي
البروتينات التي ترتبط بها الأجسام المضادة) ، والتي قد تم تحديدها
بواسطة الأجسام المضادة أحادية التسح لكونها مصاحبة لأنواع معينة من
السرطان ، لكن وظيفتها العادية تعتبر مبهمة . وعدد منها تكون بروتينات
سكرية أو كربوهيدرات . وتصنف الخلايا السرطانية وحطت من السكر
بترتيب مختلف اختلافا طفيفا عن الخلايا العادية ، وعلى ذلك تخلق اشكالا
سكرية مختلفة من هذه البروتينات : انها تلك الاختلافات بين الأشكال
السكرية التي قد اكتشفت كمعلومات عن طريق الجسم المضاد .

انظر أيضا السكر من : ٢٠٢ .

الجينات الورمية من : ٧٨٦ .

V

VACCINIA VIRUS

فيروس جدري البقر

فيروسات جدري البقر ، هي فيروسات د ن أ ، من نفس العائلة مثل جدري البقر وعرض الجدري - وينا أنها فيروسات يمكن التعامل معها بأمان ، لذا فقد استخدمت في العديد من تطبيقات التقنية الحيوية .

وقد استخدمت طفرات البقر النوعية كقواعد لنظام التعديل المتح (انظر نظم التعديل ص : ١٧١) . ويستطيع الفيروس أن يصاب عددا كبيرا من الخلايا ، وعددا وافر من ال د ن أ . ويمكن التخلص من قطعة عنه تماما باستخدام الطرق الحديثة المناسبة ، وعلى ذلك فإن كمية كبيرة تماما من الجينات الفيروسية يمكن وصلها به ، ثم يستعمل الفيروس المعالج في إصابة عدد كبير من الخلايا ، ويسمح بذلك لعلماء التقنية الحيوية من اختيار الحلية الأكثر ملاءمة لهذه العملية - وقد استخدمت متجهات جدري البقر الفيروسي ، بطريقة موصلة تماما في الأبحاث ، حيث يمكن استخدامها لتعديل البروتينات في خلايا الثدييات - وحيث أنها تخترق على عدد كبير من ال د ن أ ، فإنها يمكن أن تستخدم لإنتاج أكثر من بروتين في اثر الواحدة داخل الحلية ، والذي يكون مفيدا للبروتينات بأكثر من سلسلة من عديد الببتيد (بروتينات الوحدة الثانوية المتعددة) . وقد استخدم أيضا جدري البقر كقواعد للقاحات الفيروس الحي (انظر اللقاحات الفيروسية (ص : ٤٠٢) . ويعتبر مناسباً لذلك لأنه لا يسبب بنفسه مرضاً خطيراً ، وحيث انه يستطيع إصابة عدد كبير من الأنواع ، فإنه قد يستخدم لإنتاج سلسلة كبيرة من اللقاحات الحيوانية ، والتي هي الهدف الأول من هذا النوع من التقنية - وقد منحت موافقة مؤقتة للتجارب الحقلية على لقاح جدري البقر الفيروسي في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٩٠ .

وعادة يتم إدخال الجينات الغريبة داخل جدرى البقر الفيروسي عن طريق المعالجة ، فضلا عن عزل الد ن ا لجدرى البقر ، واستغلاله في الانابيب . وذلك لأن جدرى البقر الفيروسي أكبر جثا من أن يستعمل بالطرق التقليدية .

وفيروسات جدرى البقر وجدرى (raboon) ، والتي تشارك في بعض الخصائص المفيدة لجدرى البقر الفيروسي ، يجري حاليا النظر اليها كنظم اتجاه بديلة .

VACCINES

اللقاحات

اللقاحات هي تلك المستحضرات التي عندما تعطى للمريض ، فانها تحدث عنده استجابة مناعية ، والتي نتيجة لذلك تحمي المريض من العدوى بالمامل المسبب للمرض . ويتكون اللقاح عادة من الكائن المصوري الذي يسبب المرض (وهو اما أن يكون موهنا بطريق مناسبة أو ميتا) ، أو بعض اجزائه منه . ان توهين فيروس (attenuation) أو بكتيريا ، هو جعله ينمو بحيث لا يفقد قدرته على النمو في المستنبت (culture) ، لكنه يفقد بعض أو كل قدرته على احداث المرض في الحيوانات . وفي العادة تفقد البكتيريا والى حد ما الفيروس قدرتها ببطء على عمل مستمرة في الكائنات الحية ، ومن ثم فانها تسبب المرض (عندما تستنبت خارج الجسم) . وتوجد هناك سلسلة من الطرق البيوتقنية لانتاج اللقاحات :

★ اللقاحات الفيروسية : وهي اللقاحات التي تتكون من فيروسات متحولة وراثيا .

★ لقاحات المفاقر الحيوية : وهي عبارة عن بروتينات أو قطاعات من البروتينات ، والتي تكون مشابهة تماما للبروتينات الموحدة في جدار الفيروس أو البكتيريا ، يمكن صنعها بواسطة طرق الد ن ا المألج . كلقاحات . وهذا هو الطريق الميوقضى القياسي ، ومن مميزات انه لا توجد فرصة أن يكون اللقاح الناتج محتويا على أية أجزاء من الفيروس الحي . واللقاحات البيبتيدية ، غالبا ما يتم (دمجها بواسطة الهندسة الوراثية ، الى حامل بروتيني كبير لتحصين مفاعتها الجينية (أى كيفية جعلها الجسم مكتسبا المناعة) ، أو ثباتها .

★ جيهتيدات الموروث المضاد المركبة (MAPs) ، والتي قام بتطويرها (J. J. Tam) وهذه هي اللقاحات البيبتيدية ، والتي تعتبر مخطئة مع

بعضها كيميائيا (وعادة على « عمود قفري » من بوليمليسين) ، وهذا يعني أن العديد من اللقاحات يمكن إطلاقها في جرعة واحدة .

★ لقاحات البروتينات المتعددة : وهذه فكرة مشابهة لفكرة (MAPs) لكن في هذه الحالة يتم صنع بروتين واحد ، عن طريق الهندسة الوراثية ، التي تكون فيها اليبستيمات المختلفة حرا من سلسلة مستمرة من متعدد البروتين .

انظر أيضا (اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢) .

VECTOR

القوة الموجهة

القوة الموجهة المستخدمة في مجال التقنية الحيوية ، هي عادة قطعة من ال د ن أ ، والتي تسمح للقطعة أخرى من ال د ن أ بأن تستنسخ باستخدام تقنيات ال د ن أ المعالج .

وال د ن أ لا يتناسخ كلية بنفسه ، فانه يحتاج الى بطارية من الانزيمات لكي يتناسخ داخل الخلية . وتنسق الانزيمات ، ال د ن أ مع نمو الخلية . فقط عن طريق تخليق جزيء ال د ن أ في وقت معين من دورة نمو الخلية ، ولكي تسمح بهذه العملية فإن ال د ن أ يجب أن يحتوي على اشارات « ابدأ من هنا » والتي تسمى نقطة الأصل لعملية التناسخ . وعلى ذلك فإن ال د ن أ يراد استنساخه ، يجب أن يحتوي على نقطة أصل (origin). ووحدة ال د ن أ التي توجد بها نقطة أصل التناسخ (واسشارة ايقاف التناسخ عند الطرف الآخر ، اذا كان ذلك مطلوباً) ، تسمى المنسج (replicon) . ولما كان معظم قطع ال د ن أ لا تحتوي على نقطة أصل ، فانها يجب أن تعطى واحدة . ويتم ذلك عن طريق وصل القطع جميعا مع نقطة أصل محتوية على قطعة من ال د ن أ ، ويسمى ذلك بالمتجه (vector) . ويمكن اعتبار المتجهات على انها منسجات صغيرة ، والتي نستطيع أن نضوف عليها د ن أ أخرى .

وتلك هي الوظيفة الاساسية للمتجهات ، ولكي نجعلها مناسبة للاستنساخ ، فان لها سمة من الخصائص الأخرى :

معظم المتجهات الاستنساخية لها صفات وراثية (حتمائية) (episomes) أي انها تلك العناصر الجينية التي يمكن أن تتناسخ بطريقة منفصلة عن

كروموسوم الخلية العاق و أى بقية ال د ن ا التى تنسب اليها) ، وقد
مكون الأيزومات عبارة عن بلازميدات (حلقات صغيرة من د ن ا بلا وظيفية
لدرجة أنها تكون مؤذية للخلية) أو فيروسات خاملة (قطعا من ال د ن ا
أما إمكانية التشفير عن جزيئات الفيروس) - (انظر البلازميد رقم ٢١٥) .

والمتجهات * التقليدية * مثل سلاسل (pB R) ومتجهات ٢ - ميكرون
التي تستخدم مع الحائز هي بلازميدات ، والتي تكون سلسلة لمبانى من
متجهات تسلسل د ن ا صنية على البكتيريا الآكلة (الكثير الأكل
للفيروس) . والفيروسات الأخرى مثل (T7) يتم استغلالها أيضا ، وقد
استخدمت قطع منها فى انشاء مزيد من بجهيات غريبة مثل (cosmids) .
وقد استخدمت هذه الكورميدات فى الاستنساخ الجينى ذى الحجم الكبير ،
والتي يمكن جمعها فى حرم من جزيئات لمبانى الفيروسية . ولكن ذلك
لا يحدث الا عندما يتم وضع ٤٠٠٠٠ قاطعة من ال د ن ا القريبية داخلها .
وعلى ذلك فإن عملية التحزيم ، تعتبر طريقة ممتازة لصمان الحصول على
بلازميد مع مدى كبير من ال د ن ا داخلها فيه . وتحتوى المتجهات على
سلسلة من العناصر الجينية لجعل استنساخها يتم بطريقة سهلة . وهذه
العناصر يمكن أن تشمل على الآتى :

★ جينات اختيارية : وهذه الجينات يمكنها أن تشفر عن شىء
ما ، الذى يسمح بدوره للخلية بأنه تعيش فى ظروف غير طيبة . والنوع
الشائع ، هو الجين الخاص بمقاومة مضاد حيوى : ومن خلال استنساخ
الكائن المضيف المهندس وراثيا ، فى وجود المضاد الحيوى ، سوف يختار
هذه الكائنات المضوية التي تحتوى على المتجه (ومن ثم مهما كانت الجينات
التي نوصلها بالمتجه) .

★ الرابط المتعدد . وهذه قطعة من ال د ن ا تصنع لكي تحتوى
على العديد من مواقع الانزيم التقييدية ، بحيث ان المتجه يمكن قطعه عند
هذا المحدد لكي يوصل ببجهيات أخرى .

★ نقاط أصلية أخرى للتناسخ . ونقاط الأصل تكون محددة تبعا
لنوع الكائن المضيف . والأنواع البكتيرية لا تعمل عادة مع الحائز .
والكائنات المضوية النوعية تعتبر معيدة لأجزاء عديدة من أى مشروع
هندسة وراثية . وعلى ذلك فإن بعض المتجهات تحتوى على بعض نقاط
أصل للتناسخ من أجل العديد من الكائنات المضوية . مثل هذه المتجهات
يمكن تسميتها ببركة (shuttle) المتجهات ، لأنها تستطيع الانتقال بين
الأنواع (وذلك بمساعدة العلماء) .

★ نقاط الأصل المتخصصة • والأنواع المختلفة الأخرى من نقاط

أصل التناسخ هي :

— بلازميدات عالية الرقم النسخي • والتي توجد في نسخ عديدة

داخل الخلية ولست واحدة أو اثنتين (كالميتاد) •

— بلازميدات النسخ الهاربة • حيث انه عند الإشارات القادرة

(عادة تكون تغيرا في درجة الحرارة) ، فإن التحكم المتناسخ في كمية بلازميد

د ن ٩ المرحودة في الخلية ، يتناقص ، وتتم الخلية بالبلازميد •

★ المشططات • المحولات ، البيبتيدات الفائقة • هذه العناصر

تساعد في تعديل الجين الذي يتم استنساخه في المتجه •

وحيث انه يوجد العديد من الاتجاهات التي يمكن نسخها من هذه

المركبات ، فإن بعض النظم المتجهية • لا يتم صنعها • على أنها متجهيات

كاملة ، وإنما على هيئة نظم علييات (cassette) ، حيث يمكن للجزيئات

الاختيارية المختلفة • ونقاط الأصل ، الخ • يمكن ادخالها سويا لعمل

متجه حسب اختيارك •

انظر أيضا (نظم التعديل هي : ١٧١) •

VERTICAL INTEGRATION

التكامل الرأسي

• يجب • ، هو مصطلح الاستشاريين الإداريين ، ويقصد به ،

الشركة التي تستطيع أن تقوم بأداء جميع أعمال التقنية ، الإنتاج ، والبيع

لشيء ما ، في مجال الصناعات الدوائية ، والشركة المتكاملة رأسيا ، هي

تلك الشركة تقوم بأعمال البحث والتصنيع والتسويق ، وبيع العقار •

وتوجد فروق جوهرية بين مستويات التكامل الرأسي ، للولايات

المتحدة وشركات التقنية الحيوية الأوروبية • وترى العديد من شركات

التقنية الحيوية الأمريكية • التي ترتبط بالشركات المنتجة للدواء • عادة

تفصلها على انها توفر الخدمات للشركات الدوائية الكبيرة • المجموعة

الرئيسية • : انها تقوم باكتشاف أو اختراع الدواء ، وتطور طرقا جديدة

لتوصيلها ، أو تقوم بتقديم الأبحاث أو كفاءات قابلة للتطوير من أجل صنع

الدواء • وعلى النقيض ترى معظم شركات التقنية الحيوية الأوروبية أنه

قدربها هي أن أصبحت شركات دوائية كبيرة ، حيث تقوم بعمل كل شيء بدءا من اكتشاف الدواء وحتى توصيله باب عائلة الطبيب (وهذا هو أحد الأسباب لوجود عدد قليل من الشركات الدوائية الأوروبية في الشركات الأمريكية) .

وفي بواحي أخرى من صناعة الرعاية الصحية ، فإن شركات التقنية الحيوية ، تنزع نحو البقاء بعيدا عن أن تكون حلامكو ، أو ذاو جوفر آخر . وحارج مجال الرعاية الصحية ، وفي مجالات مثل النظام البيئي ، أو الشركات المتخصصة في الكيماويات ، فإن نفس الظروف لا تنطبق ، حيث تعمل شركات التقنية الحيوية ، كشركات مقفلة للخدمات ، سواء للشركات الأخرى أو للأفراد . في العديد من الصناعات ، وبخصوص تلك الشركة التي توفر المواد الكيميائية لصناعة الدواء ، وهي أيضا لديها الفرصة هي أن تكون شركات دوائية متكاملة تماما - ومرة أخرى ، فإنه توجد رغبة لدى الشركات الأوروبية ، لأن تأخذ بفكرة طول الأجل الكبيرة (أو لديها وهم العظمة ، الذي يمتد على طموحاتك) ، بينما تعمل الشركات الأمريكية المشغل لتخضع شركات الدواء الحالية .

VIRAL VACCINES

اللقاحات الفيروسية

وليس أيضا باللقاحات الحية الفيروسية ، وهذه هي اللقاحات التي تتكون من الفيروسات الحية ، فضلا عن الفيروسات الميتة ، أو الأجزاء المفصلة من الفيروس . ومن الواضح أن الفيروس نفسه لا يتم استئصاله ، لأنه ببساطة ، سوف ينقل المرض إلى المريض ، ولما تستخدم بدلا من ذلك، أعطى طريقتي الهندسة الوراثية ، لانتاج فيروس يقوم بعد ذلك بإحداث الاستجابة المناعية للفيروس المرض ، لكنها لا تسبب المرض نفسه .

والطريقة الأولى هندسة فيروس المرض وراثية ، بحيث يكون غير مؤذ ، لكنه لا تزال لديه القدرة في أن يتناسخ (وإن يكن أحيانا عديم الفاعلية) في خلايا الاستجابات الحيوانية .

وتعتبر هذه الطريقة مشابهة لانتاج الفيروس ، الموهن ، أي أنه ذلك الفيروس الذي تم في المعمل ، حتى فقد قدرته على إحداث المرض . وبالرغم من ذلك ، فإن أسلوب الهندسة الوراثية ، يبحث في مسألة

التأكد من أن الفيروس الذي قد تم توهيمه ، لن يكون لديه الفرسه ، في أن يعود عن طريق التغير الاحيائي الى حالة الفيروس المؤدى ، أو فيروس مريض ، وذلك اما عن طريق ضعف كل الجينات أو تاجلال المساطق الدليلية من الجينات ، بسادة جينية أخرى مختلفة تماما .

والمسألة الثاني ، يأتي في كلوة (استزراع) الحبي . من كونه بروتينا لفيروس ممرض الى نوع آخر من الفيروس غير المؤدى ، بحيث يكون الناتج مشابه للفيروس الممرض ، لكنه لا يسبب المرض . وقد استخدم في جلوى البقر والفيروسات المدية نفس الاسلوب ، وخصوصا عند صنع فيروسات داء الكلب ، وتوزيعها في طعم اللحم : وقد أحررت تجربة هذا اللقاح في صيف عام ١٩٩٠ ، في الولايات المتحدة الأمريكية .

W

WALKING

البحين المتجول

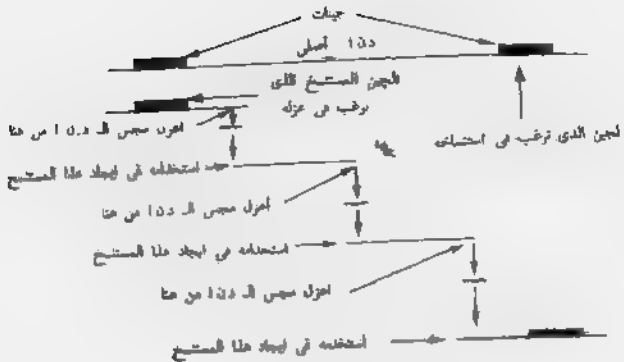
هناك تقنيات عديدة ، تصرف بالبحين المتحول ، أو الكروموسوم المتجول ، وتعتبر جميعها طرقا لاستنساخ مناطق كبيرة من الكروموسوم . ويوضح الرسم الفكرة الأساسية . وبدأ من موقع معروف ، فإن المكتبة الجينية ، يجرى فحصها للبحث عن المستنبتات التي تهجن إلى مسابر ال د ن أ ، المأخوذ من أطراف المستنبت الأول . ويتم عزل هذه المستنبتات بعد ذلك ، وتستخدم أطرافها في فحص المكتبة مرة أخرى .

وهذه المستنبتات ، يتم عزلها ، ويجرى استخدام أطرافها وهكذا . وقد يستمر هذا العمل حسبما يكون مطلوباً ، لتصل إلى المكان الذي توجد فيه (عادة يكون علامة رابطاً - وموقع RFLP) يعرف بأنه يكون قريباً من البحين الذي تريده (إلى المكان الذي تريد أن تكون فيه .

وهناك أنواع مختلفة تسمى بالبحين القافز ، أو الكروموسوم القافر ، والتي تسمح بحذف بعض الخطوات الوسطى : وتعتمد هذه الأنواع على إعادة ترتيب كروموسومات د ن أ الأصلية لأنه الاستنساخ .

ولكن لنحمل الكروموسوم يتجول مريماً ، فإنه يكون من المفيد للمستنبتات بأن تغطي كمية كبيرة من ال د ن أ ، فإن كل خطوة سوف تغطي كمية صغيرة فقط من المادة الوراثية . ولهذا فإن المتجهات الكروميدية (التي تحتوي على ٤٠٠٠٠ قاعدة من ال د ن أ الغريب لكل مستنبت) ومتجهات ياك (التي تستطيع أن تصل حتى مليون من القواعد) ، تعتبر مفضلة (انظر القوة الموجهة من : ٣٩٩ ، محامل المباحية من ٤١٥) .

انظر الرسم رقم : ٤٦ .



شكل رقم ٤٦ (الجهد المتجهول)

WOOD

اختشاپ

تحليل عملية تصنيع الأخشاب - اعتمادا متريانا من علماء التقنية الحيوية ، وجزئيا لأن الطرق التقليدية المتبعة حاليا ، ينتج عنها قدر كبير من النفايات ، التي تعتبر غير مستحبة بيئيا ، ولها موضع آخر ، لأن الأخشاب تعتبر مادة بيولوجية ، والتي يكون من المناسب ، تصنيعها بالوسائل البيولوجية - وتعتبر كل عمليات التصنيع الحيوية للأخشاب موجهة تقريبا لصناعة الورق ، والذي يأخذ رقائق الأخشاب ويحولها ، من خلال لباب الأخشاب الى سيليلليوز نظيف أبيض ، من أجل تصنيع الورق .

والمجالات الخمسة التي يركز عليها علماء التقنية الحيوية هي :

★ ما قبل عملية التصنيع : وفي هذه العملية تتم ازالة القسار والرائشحات من الانشباب ، بحيث ان الانشباب الآتية من معظم الانشجار ،

محتوى على قدر كبير من المواد المعقدة والزيوت الكيميائية التي تحفظ الأخشاب من هجوم الحشرات والبكتيرية . لذا يجب التخلص من هذه المواد . وهذه العملية يمكن إجراؤها عن طريق (تسخير) لباب الأخشاب بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة . التي تنمو على القلار . أو بهضمها بواسطة الليبيرات التي تقوم بتحليل القلار الى مواد قابلة للتأذية في الماء .

★ عجينة الورق (pulp) وعادة تحول رقائق الأخشاب الى عجينة الورق ميكانيكيا أو باستعمال المواد الكيميائية . وجار حاليا اختبار الطرق الانزيمية - والهدف المطلوب لتعازله في هذه العملية هو تحليل مادة اللصين والمواد غير السيليللورية الأخرى التي تضم أسسجه السيليلليوز مع بعضها . وهناك العديد من الطفرات المعروفة التي تصنع انزيمات اللصين . وهذه الانزيمات تستطيع أن تتعاون في تحليل الأخشاب . وعلى الوقت الحالي تستخدم مثل هذه الطفرات بالارتباط مع الجريش الميكانيكي . والعلاج بالفطر أو بالانزيم يقوم بتنعيم الأخشاب . ويقلل الطاقة المطلوبة من المعاصرات الميكانيكية .

★ تعديل النسيج : ونتمتع طبيعة الورق الى حد كبير على نوع النسيج الذي تصنع منه . ويمكن تعديل نسيج السيليلليوز عن طريق تهذيب التمرجات السطحية .

★ التبييض الحيوي . ويعتبر لون الورق في غاية الأهمية . وينتج الورق بسبب المادة الكبير من المركبات التي تتدخل الأنسجة . والمواد الأولية التي تمرر تحت المسمى « ليجس » . الخشبيات ، التي استخدمت في تبييض اللباب دون الحاجة الى استخدام الكلور . وتستخدم الكبيدات الكلور عادة في صناعة الورق . وتستخدم الريانات أيضا : وتقوم هذه الريانات بتحويل السكر العادي . فضلا عن السيليلليوز . وبذلك تحرر المواد الملونة المحبوسة في اللباب . (ومن المهم أن تكون هذه الريانات خالية من أية مواد سيليللورية ملوثة . حيث أن ذلك قد يؤدي الى تعديل السيليلليوز أيضا) .

★ نقل النفايات : إنتاج ورق جديد ، وإعادة تدوير الورق المعيد يولد كمرا كبيرا من النفايات المائية . وقد تكون هذه النفايات مشكلة تلوث حقيقية ، ويرتفع المطلب الأكسجيني الحيوي (BOD) من النفايات المائية الى مستويات غير مقبولة . وعلى ذلك يكون العلاج البيولوجي لنفايات لباب الأخشاب ، هو الطريق الى تقليل هذه المشاكل البيئية .

أحد أهداف الهندسة الوراثية في مجال تربية الحيوانات هو تحسين انتاجية وتنوعية الصوف الذي تنتجه الأغنام . وتعتبر هذه العملية من المشاكل المعقدة ، لكن احثي مجبوعات البحث التي تعمل في هذا المجال توجد على وجه الخصوص في أستراليا ، التي تقوم بانتاج جزء أساسي من هذه المادة يقدر بأشقي مليون كجم ، ومصدره مستويا الى مختلف أنحاء العالم .

ويمتد تحسين انتاجية الصوف على التوجهات الآتية :

★ ادخال الجين (الموروث) من أجل نمو الهرمون في الأغنام .
وقد تمت هذه الخطوة ، ويعتبر أنها أحدثت ريادة في انتاجية الصوف ، بالرغم من أن احدا لا يعرف السبب على وجه التحديد .

★ ادخال جينات جديدة للكاروتينات في الأغنام : حيث توجد أنواع عديدة من الكاروتين في الصوف ، ويتغير نسبتها قد تحصل على تحسين نوعية الصوف ويعتبر هذا المداخل تجريبيا ، إذ أنه ليس من الواضح ماضية تأثير ادخال أي جين بداته على الصوف ، حتى لو صمغ البروتين في الخلايا المناسبة والوقت المناسب .

★ ادخال الجينات من أجل تحسين اصطناع السيستين ناحل الجينات المنقولة للأغنام : والكاروتين وهو البروتين الموجود بالصوف له العديد من السيستينات، التي تعتبر العامل المحدد في معدل نمو الصوف . ولا تستطيع الأغنام عادة أن تصنع السيستينات لنفسها ، ولما كانت تموق الامريات المرتبطة بها ، لذا فإن الأهداف الهندسية هي اعطاء الأغنام الانزيمات من البكتيريا ، التي تستطيع أن تصنع السيستين من الكبريتيدات المتولدة داخل المعدة .

★ توجيه نباتات التغذية : الطريقة البديلة للحصول على السيستين بوفرة داخل الأغنام ، هو عن طريق توجيه النباتات التي تأكلها للحصول على السيستين الوفير . والمشكلة التي قد تحدث هنا أن يكرها البهة تقوم بتعطيل قدر كبير من السيستينات في الطعام ، ولذا فإن تحسين نباتات علف الأغنام قد لا يحسن الصوف الناتج . وتعتبر بعض الروتونات المخزنة في البازلاء بمثابة مانع قوي ضد تحليل المصدة ، وقد تكون هي المناسبة لذلك .

* توجيه بكتريا المعدة : والطريق البديل لاستغلال بكتريا المعدة ،
 هو بتحويل السليليوز في الفم الى كيماويات ، تستطيع الاعتماد
 استعمالها بكفاءة ، او جعل قطر وقيم من الأحماض الأمينية الأساسية ،
 والسيستين بصفة خاصة متاحا للأنعام . ان هذا المبحث لارال في مراحله
 الأولى الى حد ما بسبب صعوبة محاكاة المور التي تقوم به البكتيريا .
 ولكي تقوم بهذا فانك تحتاج الى شيء ما يشبه معلة الأغنام مثل الحاضن .

X

XENOBIOTICS

المواد المخيلة على المواد الحيوية

المادة المخيلة ، هي المادة الكيميائية ، التي لا توجد عادة ، في بيئة ما ، وتسمى عادة المادة السمية الكيميائية ، التي تكون بكاملها اصطناعية ، مثل المركب العطري الكلور ، أو المركب العضوي الرقيق .

وتتفاعل التقنية الحيوية مع هذه المواد ، في ثلاثة مجالات .

اولها . في تحديد مسيتها ، وتأثيرها على النظم الحية . ثانيا . طور رجال التقنية الحيوية طرقا للنخلص منها من خلال طرق العلاج الحيوي ، أو التحلل في الأساس الانريسي - وأخيرا ، ان هناك سلسلة من منتجات التقنية الحيوية تهتد الى احوال المركبات . التي اذا خرجت من مواقعها المستهدفة ، فانه يمكن تصنيفها كسواد دخيلة على المواد الحيوية . ومن بين هذه المركبات ، سببات الاعشاب الكيميائية ، والمبيدات الحشرية ، والتي تساهل عوامل التحكم الحيوي ، والمبيدات الحشرية العضوية في احوالها .

Y

YACS

كروموسومات الخميرة الاصطناعية

تعتبر كروموسومات الخميرة الاصطناعية ، هي متجهات الاستنساخ ، التي قامت بأعمال كثيرة ، في مشروع المادة الوراثية البشرية (انظر مشروع المادة الوراثية رقم : ١٢٧) .

انها تتكون من قطع ال (د ن أ) التي تجدد الاطراف (telomeres) . والوسط (centromere) للكروموسوم بان يتضاعف في خلايا الخميرة : اذ لم يكن هناك اطراف ، فان اطراف الكروموسوم ، تصبح عرضة لكسر ، أو تلتحق بكروموسوماته اخرى . وان لم يكن هناك وسط ، فان الكروموسومات الناشئة حديثا ، سوف لا تندمج الى الخلايا الجديدة أثناء اقسام الخلية . بالاضافة الى ذلك ، فانه يوجد مصدر النسخ ، وعلى ذلك فان ال (د ن أ) سوف ينسخ .

وهذه العناصر ، توضع في قطعة (د ن أ) معرفة ، والتي يمكن ان تستخدم ، كمتجه لنسخ ال (د ن أ) الغريبة داخل الخميرة . ان من مميزات (YACS) ، هي انه لا يوجد حد فعال ، للحجم الذي يمكن ان تكون عليه قطعة (د ن أ) . وعلى ذلك ، فينبغي ان استنساخ الخميرة التقليدية باستخدام البكتيريا الاكلة ، أو البلازميد ، يكون عادة مجهد لقطع ال (د ن أ) الغريبة . بطول يصل عدة عشرات الآلاف من القواعد ، في حين ان (YACS) تستطيع ان تنسخ ملايين القواعد طولا . وهذا يجعل عمل خريطة لمواد (د ن أ) الوراثية أسهل ، حيث انه خريطة المادة الوراثية ككل ، يجب ان يتم تجزيعها من عدد قليل من خرافط (YACS) البسيطة . وتستطيع أيضا ان تصنع استنساخا لجينات كبيرة جدا ، مثل الجين الخاص بالسو المفضل السمي . والذي يكون طوله على الأقل ٢ مليون قاعدة ، أكثر استمالة .

ولولا انه لا يوجد شيء ، يمكن ادائه باستخدام (YACS) ، والتي لا يمكن ادائها بنفس المراحة ، باستخدام القوى الموجهة الأخرى (انظر : القوى الموجهة لاستنساخ الخميرة ص : ٤١٤) .

القوى الموجهة لاستنساخ الخميرة

YEAST CLONING VECTORS

بعد عدد قليل من البكتيريا ، يعتبر الخمائر وخاصة النوع المسمى (*Saccharomyces cerevisiae*) ، هي الكائنات العضوية المفضلة ، التي تقوم باستنساخ وتحويل ال (د ن أ) . وهي من الأنواع التي تحصل نواة بداخلها ، وعلى ذلك فإنها تستطيع أن تحصل ال (*autonomous*) التسلسلات غير المشفرة في وسط العديد من الجينات التي تحمل النواة . وهي تقوم أيضا بعمليات التكاثر ، بالرغم من أنها ليست بصمة عادية مثل الخلايا البدئية . وأيضا لأنها ليست بكتيريا ، فإنها تنتج بعض السمات الداخلية المشأ ، والتي يجب التخلص منها ، من المنتجات البروتينية المعالجة . وهي أيضا تنمو بسرعة كبيرة جدا ، بالمقارنة بالخلايا البدئية ، أو خلايا الحشرات ، والتي تمكن كميات كبيرة منها أن تنمو بطريقة سهلة ، وتقلل المشاكل الناشئة عن التلوث ، ويقدر ما ، فإن بعض الكائنات العضوية تستطيع أن تتفوق عليها في النمو .

ومن بين الاتجاهات المستخدمة في استنساخ ال (د ن أ) في خلايا الخميرة هي :

★ ★ كروموسومات الخميرة الاصطناعية : وهي مشهورة جدا في مشروع المادة الوراثية ، حيث أنها تستطيع استنساخ قطع كبيرة جدا من ال (د ن أ) .

★ ★ بلازميد ال ٢ ميكرون : إن دائرة ال ٢ ميكرون ، هو بلازميد خميرة ينشأ بصفة طبيعية . وقد استغل ليشكل قواعد العديد من نظم متجه الاستنساخ وتسمى أيضا بلازميدات الخميرة الايسومالية .

★ ★ بلازميد الخميرة المتكاملة : ذلك البلازميد الذي يحصل نفسه داخل ال (د ن أ) في أحد كروموسومات الخميرة . والجينات التي تتكامل داخل كروموسومات الخميرة ، تكون أقل عرضة لفقد ، بواسطة الخميرة عندما تنقسم ، عن الجينات الموجودة في البلازميدات .

★ ★ تسلسلات التناسخ المستقلة : وتسمى أيضا بلازميدات تناسخ الخميرة . وتوجد بها تسلسلات من كروموسومات الخميرة داخلها ، التي تسمح لها ، بأن تتناسخ كلما انقسمت الخلية .

كل من الأنواع السابقة ، يمكن أن تكون منبهات تعديل لكي تسمح للحين المنسوخ داخلها ، بأن يستخدم في صنع بروتين ، بالإضافة إلى

ذلك فإن العديد من اتجاهات الخبرة هي اتجاهات عقل . حيث أن لديها كل التسلسلات المطلوبة . لكي تكون اتجاهات نسخ فعالة في حلها الخبرة . وإنما أيضا تحتوي على تسلسلات متجه ١ - كولاى بداخلها .

وهذا يسمح للمهندس الوراثي بأنه ينقل ال (د د ١) بين حلالي الخبرة (عنده يرغب في تسكين ال د د أ المالح) . وحلالي ٢ - كولاى (حيث تعتبر متناسبة لاستغلالها مع ال د د ١) .

انظر أيضا الشفرة الوراثية وتركيب السوتين هي : ١٩١ .

YUK FACTOR

معامل السامحية

هو اصطلاح يدل على قلة الاحترام . للملاحظات الحقيقية جدا التي يحكم بها الجمهور والعديد من العلماء على القبول الأخلاقي . للأجرائات التجريبية . والاستخدامات البيولوجية . تبعاً لمقياس الكره والنفور الشخصي . وعلى ذلك فإن أول مستتببت للمحرر في فترة الستينيات ، قد لاقى ترحيباً واستحساناً من الصحافة . هي حين أن خلق أول مستتببت لنضفدع ، في أوائل السبعينات ، قد عومل باهتمام وحرص شديدتين . وعندما حاولوا استنساخ الخلايا الثديية في أوائل الثمانينات ، فقبل هذا الاستنساخ بدهر شديد . (هذا بالرغم من أنه لم تستنسخ أية حلية ثديية نالفة) ، فإن الاختبارات التي تعتمد على (سبيل الماء) والقران قد اعتبرت أكثر قبولاً عن الأرناب أو الكلاب .

وصفة عامة فإن هذا ينعكس اعتماداً بالحيوان ، والذي يبدو أكثر شجهاً بالإنسان . أو تلك الحيوانات التي تعامل كحيوانات اليفة ، ومن ثم تعامل بشعور إنساني .

وعلى ذلك فإن إدانة الرأي العام القسوى ، هي لذلك تنعكس على التدخل العلمي الفعال بالهجرة البشرية ، أو الأطفال . وهذا هو المقياس الحقيقي جداً للقيم ، وهو ذلك المقياس الذي لا يأخذ العلماء بعدياً كافية (ومن ثم قامهم يطلعون عليه عامل يوك ، عن كونه مقياساً للقيمة) . ومن الجدل الجسدي ، فإن عامل يوك ، يكون أحياناً هو القرار الأخير : وقد كانت هناك معارضة كبيرة على تشجيع موسسات مشروع (BST) ذلك العقار الحيوي الذي يرفع إنتاجية اللبن لماشية الألبان . حيث أن المعارضة لم تبس على أساس اقتصاديات المزرعة ، وإنما على القصور بالرعب الناشئ عن تحويل البقرة إلى مجرد آلة لإنتاج اللبن فقط .

تعريف ال د ن ١

يبدأ الاتصال بحياته كمعظم النباتات والحيوانات من حلية صغيرة جدا لا تكاد يمكن رؤيتها بالعين المجردة . وهذه الحلية عبارة عن بويضة مخصبة تنتيجة اتحاد كروموسومات الحيوان الموى بالبويضة ، وتتكون نواة واحدة تدور بمرحلة تبلغ تسعة أشهر لتخرج الى الحياة .

ومن هذه البداية المتواصلة تنقسم البويضة المخصبة انقسامًا دا مابيع معقد ، وسرعان ما تكبر فتصبح جنينا يسبح الى حبل يرحم الأم بضعة من الأوعية الدموية ، وهي ما تسمى بالحبل السرى ، وهو طريق توصيل الغذاء من الأم الى حبلها .

وعندما يخرج الجنين من طحال أمه فانه يكون قد تضاعف حجمه ملايين المرات بالنسبة الى حجمه الأصلي ، وعندئذ يمكن تسميته طفلا رضيحا ، كل حلية في جسمه لها وظيفتها الخاصة .

وتسمى الخلايا التي تمكنه من ال يعيش وينمو بالخلايا الجسمية، وهي تشمل خلايا الكبد والمعدة والأمعاء والجهاز العصبي ، وتلك الخلايا الخاصة بالدم والدورة الدموية ، وكذلك خلايا الجلد والمفاصل والعظام ، بالإضافة الى خلايا العدد التي تنظم الأجهزة الدقيقة لكيمياء الجسم ، وأيضا الكلى والأعضاء الأخرى التي تصل على طرد الفضلات من الجسم .

وبالإضافة الى الخلايا الجسمية يأتي المولود مجهزا بالخلايا التي تمكنه من أن يكون ذكرا أو أنثى عندما يكتمل نموه مما يصل على بقاء الجنس وهي تسمى بالخلايا التناسلية الجرثومية ، والخلايا التناسلية الوحيدة في أجسامنا هي الحيوانات المنوية والبويضات ، وبطبيعة الحال الخلايا التي تنشأ عنها هذه الأمشاج .

ويجرب تكوين الخلايا الجسمية والتناسلية في الجنين طبقا لتوقيت دقيق ، وتنظم الجينات كل عملية بحيث عندما تنقسم الحلية الواحدة تنهيا الأخرى الى الانقسام ، وباستمرار هذه العملية يصبح تكوين الخلايا أكثر تخصصا ، وخطوة بخطوة يسير الجنين نموا متطلعا الى اليوم الذي يخرج فيه من بطن أمه طفلا . وعلى مر الأيام يصبح فردا بالغاً قويا .

ما الذي سمى تلك السلسلة من الأحداث ؟ انها عانة كيميائية في الكروموسومات من نوع الأحماض . ولأن الكروموسومات موحدة بنواة الخلية فانها تسمى بحض النويك (أو حمض النوويك) واسمها بالكامل حمض الديسوكسيدونيوكليك (Deoxyribonucleo acid) والذي يعرف بالحروف الأولى د ن أ (DNA) .

ويعتبر د ن أ الوراثة ، فهو يحمل عوامل التوريث من جيل لآخر ، ومن خلية إلى أخرى ، وهو بمثابة اللب الذي تصنع منه الجينات - ويؤمن إل د ن أ لا يمكن للحياة أن تبدأ ولا أن تستقر ، فهو المادة الكيميائية الأولى التي تكون أحياء جديدة وتوجه العمليات الحيوية لكل كائن حي . وقريبا حلا كرات الدم الحمراء التي ليست بها أنوية وجد العلماء أن إل د ن أ موجود بكل أنواع الخلايا .

وقد عرف عي د ن أ أنه عامل التوريث منذ سنوات - ورغم قصر تلك المدة فقد غيرت تلك المعرفة علم الوراثة - ويهتم كثير من العلماء أن مادة إل د ن أ ستكون بداية عهد جديد في علم الأحياء ، وأنها ستفسر لقز الحياة وكيف بدأت .

وبالرغم من أن د ن أ برز في السنوات الأخيرة فقط فإنه كان معروف منذ عام ١٨٦٨ عن طريق كيموي يدعى فردريك ميسر في بارل بسويسرا . فقد استخرج ميسر هذه المادة لأول مرة من أنوية خلايا جديدة ، ثم من السائل المسمى لأسماك السلمون التي تسمح في نهر الراين .

وكانت الأبحاث الخاصة بهذا العلم بدأت في النهاية ، وظل العلماء في حيرة إلى أن وجدوا الحل في عام ١٩٤٦ .

وأحرزت التحارب الحاسمة في معهد روكفلر بنيويورك ، واستعمل العلماء أحياء بسيطة هي البكتيريا ، تلك الكائنات الدقيقة الوحيدة التي كان ليفنهورك أول من رآها قبل ذلك بثلاثة قرون .

وبالرغم من أن البكتيريا ذات حجم دقيق جدا فإن علماء معهد روكفلر أمكنهم استخلاص إل د ن أ من سلالة ونقلها إلى سلالة أخرى - وانتظر العلماء تكاثر البكتيريا - ولم تخب طوبىهم ، فبدلاً من أن تتشابه مع الجيل الأصل التي نشأت منه تشابهت مع البكتيريا التي استخلصوا منها إل د ن أ - وبذا ثبت أن مادة د ن أ هي التي تتحكم في الوراثة وليست البروتينات .

وتنحصر المشكلة في تكوين إل د ن أ ، إذ أن كل مادة تتكون من مجموعة من الذرات مرتبة ترتيباً خاصاً يسمى العزى الذي قد يتكون من مجموعة من تحت حزمات صغيرة ، وهكذا - ولكن كيف يتحكم إل د ن أ في الوراثة لابد أن تعرف ما شكل العزى الخاص به ووصف كل ذرة فيه .

ويعتبر عزى إل د ن أ أثقل من عزى الأندروجين - أخف العناصر وزناً - بمقدار ٧ ملايين ضعف ، ورغم ذلك فإنه دقيق للغاية .

وكان من بين ما دونه المالك كريك وواتسون صور أشعة اكس ذات الانعطاف أو تكسر الضوء - واستنتجا ما شاهداه أن حزيء د ن أ يشبه الرصيرك وقاما بنشر بحث مفصل عن الشكل الذي يبدو عليه حزيء د ن أ وشرح كيفية تحكم ال د ن أ في الوراثة -

وطبقا للنموذج الخاص بها فإن الحزيء الذي يشبه الزنبرك مكون من سلسلتين حلزونيتين احدهما حول الأخرى أشبه ما يكون بسلم دائري يحيط به من جانبيه حاجز (درايزين) ، وهذا الحاجز مصنوع من مادتين كيميائيتين بالتبادل ، وهما : السكر ، والفوسفات -

وبين جوانب الحاجز (الدرايزين) تقوم درجات السلم ، وكل درجة مصنوعة من كتلتين أو قاعدتين متجاورتين -

وهناك أربع قواعد كل منها ذات تركيب كيميائي مختلف ، ولكن تحتوي كلها على نروجين ، واسمها حسب حروفها الأولى قواعد ا - ت - ج - سي (ATGC) -

وتصنع هذه القواعد الأربع نوعين فقط من الدرجات ، وذلك لأن قاعدة ا لا تتلام فقط الا مع قاعدة ت - كما ان قاعدة ج لا تتحد الا بقاعدة سي -

ولكي يسهل فهم ذلك ، لرمز لكل نوع من القواعد بأحدى مجموعات ورق اللعب (الكرتينية) - ولتكن قاعدة ا = السباتي ، وقاعدة ت = القلب ، وقاعدة ج = المستوني ، وقاعدة سي = الديباري -

وحسب نظرية نموذج واتسون وكريك فإن كل درجة من حزيء د ن أ يجب أن تكون مكونة من اتحاد قاعدتي سباتي وقلب ا - ت أو ت ا أو اتحاد قاعدتي مستوني وديباري ج - سي أو سي - ج -

وفي كل درجة تتصل القاعدتان برابط ضعيف يسمى وئلاق الأيروجيني -

ولا توجد قواعد لعند من الدرجات المصنوعة من السباتي والقلب ، أو من الديباري والمستوني - كما يمكن للنوعين من الدرجات أن يختلفا في أي نظام معينة من ال د ن أ قد تكون معظمها من درجات ا - ت وأخرى قد يكون لها درجات أكثر من ج - سي وثالثة قد تكون أنواع درجاتها متساوية -

وحسب نظرية واتسون - كريك فاله ال د ن أ الخاص بكل كائن له تسلسله الخاص من الدرجات ، وهذا يحدد ما إذا كانت البريضة المخصصة سيتكون منها فار أم تسماح أم انسان -

كما يعتقد ان الاختلافات الدقيقة الأخرى في ترتيب القاعدة هي التي تحدث اختلافات الأفراد كلون الشعر مثلا في الاسنان وهل سيكون أسود أو أحمر أو أشقر .

ويلعب من قوة حسه النظرية انه اذا فحص أحد العلماء عينة من ال د ن أ فانه غالبا ما يمكنه ان يحدد الكائن الذي أتت منه ، وذلك بقياس أنواع القواعد الأربع في تلك العينة .

ولكن هل من المعقول أن أربعة أنواع فقط تكون هي المسئولة عن هذا الاختلاف الكبير بين الكائنات الحية ؟ ولكن لننظر في الحروف الأبجدية . انها ٢٨ حرفا فقط . ومع ذلك فانه تشكل عددا لا يحصى من الكلمات التي بدورها يمكن أن تشكل عددا لا يحصى من الرسائل .

كذلك الحال مع ال د ن أ . فهو نوع من الرموز المكتوبة على شريط الآلة الحاسبة والجزء المكون من السكر والبروتينات في الرموز في الحامض (الدنايرين) هو نفس الشيء في كل الكائنات .

وفوليفات من أ - ث و ت - أ وكذا ج - س - ج هي التي تسبب اختلاف الكائنات الحية ، اذ تحتوي هذه القاعدة على ما يميز الانسان عن القط وما يميز القط عن النمر ، والأرهار الحمر عن الأرهار البيض . كما انها تحمل الصبغات المشتركة بين الكائنات الحية .

تعريفات

- الثورن التاجي (Crown gall) مرض بكتيري ، يحدث
تورقات شاذة في أشجار الفاكهة وسواها . سببه جرثومة تعرف
باسم *Agrobacterium tumefaciens* .
- ثاني نكليوريد أمين أميد النيكوتين (NAD) : أحد تميمات
الأنزيم الهامة أو مقبلات الإلكترون المختصة بتنفس الخلية .
- نيمات ثاني نكليوريد أميد النيكوتين (NADP) : تميم الأنزيم
هام أو مقبل الكُروني مشابه لـ NAD .
- الهيموفيليا (haemophilia) . مرض من أمراض الدم . يورث
للفكر فقط ، ويتسبب عنه عدم تجلط الدم بعد الجروح . ويستخدم
في علاجه أحد معامل التجلط مثل معامل VIII
- المطلب الأكسجيني البيولوجي (Bod) . تلك الحالة التي
توجد في البيئات المائية ، التي أسفلت بها الملوثات ، التي تشجع
على نمو البكتيريا الهوائية ، وتسبب بذلك استنزاف مستويات
الأكسجين في الماء . وعلى ذلك ، تنخفض الحياة النباتية
الطبيعية للمياه ، ومعها الحياة الحيوانية التي تعتمد على النباتات .

مسرد القبانى بالمصطلحات العربية الواردة بالكتاب

مع ملاحظة اسقاط (ال) التعريف والهدف التسهيل على المراجع
ايجاد المرادف الانجليزى للمصطلح العربى الذى يطلبه وموقعه بالكتاب
والرقم المبين امام المصطلح هو رقم الصفحة الموجود بها المصطلح العربى

(١)		
Agrobacterium Tumefaciens	21	اجروباكتريوم
		تيروم فاسينز
Antibodies	33	اجسام مضادة
Catalytic Antibodies	92	اجسام مضادة حفازة
DABS	132	اجسام مضادة ذات صلة واحدة
		مساندة
Chimeric/Humanized Antibodies	159	اجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية /
		كسيرة
Thermal Sensors	381	اجهزة للاحساس الحرارية
Thermocouple	80	اجهزة الاحساس الحرارية
Electrochemical Sensors	154	اجهزة الاحساس الكهروكيميائية
Monoclonal Antibodies	271	اجسام مضادة أحادية الاستمساخ
Osmotolerance in Plants	293	اعتلال ازموزى للنباتات
Amino Acids	28	احماض أمينية
Bioassay	49	اختبار حيوى
Delfia	136	اختبار مناعى انشعاعى متأخر
Mutagenicity Tests	278	اختبار التحول الوراثى
Wood	406	اختصاص
Bioethics	56	اخلاق حيوية

Deliberate Release	138	لتمه باجراء تجارب مبرومة
Aqua-culture	41	استقنيات مائي
Rarwinian Cloning	183	استقساس بالوريني
Plant cloning	311	استقساس النبات
Gold and Uranium Extraction	207	استقساس الذهب واليورانيوم
Names	279	اسماء
Blood Disorders	86	اضطرابات الدم
Liquid Membranes	254	اغشية سائلة
Secretion	359	الفرار
Enzyme Electrode	165	الكترود انزيمي
Micropropagation	286	اكتثار معمل فائق
Enzyme Mechanisms	186	الليات الانزيم
Biosorption	82	امتصاص حيوي
New Diseases	281	امراض جديدة
Gras	206	ام
Monoclonal Antibodies Production	274	انتاج الاجسام المضادة احادية الاستقساس
Electransformation	84	انتقال حيوي
Cell Fusion	99	الدماسج الخلية
Enzymes	162	انزيمات
Proteases	323	انزيمات تحليل البروتين
Ribosymes	353	انزيمات ريبوزية
Glycosidases	206	انزيمات محللة لسكريات عديدة
Lipases	261	انزيمات محللة للدهون
Enzyme Production By Fermentation	187	انتاج الانزيمات بواسطة التخمير
Oncomouse	288	اورثام الفار

Auxostat	43	أوكسوستات
AIDS	22	ايدز
Chirality	111	ايبجة
(پ)		
Scanning Tunnelling Microscopy (STM)	354	يحث مجهري بطريقة المسح الأتيري
Patents		براءات الاختراع
Treatment Protocol Program	393	برنامج بروتوكول العلاج
Fusion Protein	180	بروتين اندماجي
Plant Storage Proteins	316	بروتينات التخزين النباتي
SCP (Single Cell Protein)	385	بروتين وحيد الخلية
DNA Finger-printing	142	بصمة الـ DNA
Plasmid	318	بلازميد
Peptides	300	ببتيدات
MOTIFS	276	بوامث
Molecular Biology	267	بيولوجيا جزيئية
Glycobiology	203	بيولوجيا سكرية
(٥)		
Luminescence	268	تألق
Support	377	تأييد
Protein Crystallization	324	تبلر البروتين
Nitrogen Fixation	292	تثبيت النتروجين
Enzyme Stabilization Using Antibodies	169	تثبيت الانزيمات باستخدام الأجسام المضادة
Animal Cell Immobilization	28	تجميد الخلية الحيوانية

Plant Cell Immobilization	310	تجميد الخلايا النباتية
Freeze-Drying	179	تجميد - تجفيف - تجفيد
Standard Laboratory Equipment	366	تجهيزات المعمل القياسية
Strategic Alliance	374	تحالف استراتيجي
Soil Amelioration	362	تحسين التربة
Predisposition Analysis	321	تحليل القابلية
Affinity Chromatography	16	تحليل كروماتوجرافي انجذابى
Chromatography	115	تحليل كروماتوجرافي لوني
Bioconversion	50	تحول حيوى
Bioconversion in Organic Solvents	52	تحول حيوى فى المذيبات العضوية
Immortalization	230	تخليد
Induction	242	تخليق
Peptide Synthesis	301	تخليق الببتيد
Immunokonjugate	332	شرايط منيع
Bioaccumulation	48	تراكم حيوى
ISFET	244	ترانزستور مجال تأثير الايون الحساس
Leaching	250	ترشيح
Cross-Flow Filtration	126	ترشيح ذو تدفق متعرض
Antibody Structure	35	تركيب الجسم المضاد
Gene synthesis	187	تركيب جينى
Chiral Synthesis	112	تركيب يدي
Concentration	124	تركيز
DNA Sequencing	145	تسلسل الـ DNA
Protein Sequencing	326	تسلسل بروتينى
Targeted Drug Delivery	380	تسليم الدواء المستهدف

Immunodiagnosics Immuno-assays	233	تشخيصات مناعية - اختبارات مناعية
Genetic Disease Diagnosis	194	تشخيص الأمراض الوراثية
Somaclonal Variation	363	تغير استساح الخلية الجسمية
Rational Drug Design	335	تصميم الدواء المنطقي
Polysaccharide Processing	319	تصنيع السكريات عديدة
Food Processing Using Enzymes	177	تصنيع الغذاء باستخدام الأنزيمات
Microorganism Safety Classification	265	تصنيف آمن للكائنات المضيوية
Strain Development	370	تطوير الصفة الوراثية
Biomineralization	78	تعدن حيوي
Microbial Mining	260	تعدين حيوي
Post-Translational Modification	326	تعديل بعدى انتقالى
Sterilization	368	تعقيم
'Blots'	88	تقنيات البيولوجيا الجزيئية
Embryo Technology	156	تقنية الأجنة
Recombinant DNA Technology	337	تقنية الحمض المظعم
Environmental Biotechnology	181	تقنية حيوية بيئية
Vertical Integration	401	تكامل رأسي
DNA amplification	140	تكبير الحمض
Inoculation	243	تلقيح
Cell Disruption	97	تمزق الخلية
GLP/GMP	199	تحس / تحصى
Homologous Recombination	199	تمشيج متلى
Cleaning-In-Place	118	تنظيف فى موضع صمغ
Regulation	341	تنظيم

Regulation of Organism Release	342	تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوي
Biodiversity	■	تنوع حيوي
Hybridization	219	تهجين
Drug Delivery	149	توصيل الدواء
(٥)		
Protein Stability	327	ثبات البروتين
(٦)		
ICAM	225	جزيئات الالتصاق الضمنخلوية
Glucose isomerases and Invertase	200	جلوكوز الأيسومراز والانفرتاز
Glycosylation (Glycoprotein)	206	جليكوبروتين
Site-Directed Mutagenesis	361	جينات طافرة - موجهة الموقع
Oncogenes	286	جينات ورمية
Gene	186	جين
Genochemicals	197	جينوكيميائicals
(٧)		
Expression Compartment (Inclusion)	170	حجرة التعبير
Molecular Computing	268	حساب جزيئي
Optical Biosensors	288	حساسات حيوية ضوئية
Immobilized Cell Biosensor	288	حساس حيوي للخلية المجمدة
Immunosensors	237	حساسات مناعية
Harvesting	212	حصار

Organic Phase Catalysis	292	حفز الطور العضوي
Biostatistics	64	حظن حيوي
Cell Line Rights	103	حقوق خط الخلية
Transgenic Animals : Applications	389	حيوانات عابرة للمجس . التطبيق
		(خ)
Cell Line	103	خط الخلية
Maxicells	259	خلايا بالقة الطول
Protoplasts	329	خلية بدون جدار
		(د)
Cytokines	130	ديكستروينات حلقية
Pharmacokinetics	306	دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن
Transmissible Encephalopathies	392	بماغيات شديدة قابلة للنقل
Trible DNA	394	نسا ثلاثي
Recombination DNA · Bits And Kits	339	نسا مطعم القطع والعدد
Electroporation	155	مصح كهربي
		(و)
Binding	47	رباط
Disulphide Bond	140	رباط ثاسي اكسيد الكبريت
Molecular Graphics	270	رسومات جزيئية
Fermentation Substrates	176	وكائنات التخمر
Sport and Biotechnology	364	رياضات والتقنية الحيوية
Scale-Up	353	رفع النسية
Enzyme Commission (E.C) Number	-	رقم اللجنة الانزيمس

Affinity TAG	19	رقعة انجذالية
		(ج)
Organ Culture	291	زراعة العضر
Plants Oils	315	زيوت نباتية
		(س)
Supercritical Fluid Enzymology	375	سائل الخمار الفائق العصاسية
PCR	298	سلسلة تفاعل البوليمراز
Regulation Authorities (US)	342	سلطات تنظيمية (الولايات المتحدة)
Immunotoxins	241	سميات مناعية
Toxins	394	سميات (تركسميات)
		(ش)
Langmuir-Blodgett Films	247	فرائح لانجوير - بلجيت
Genetic Code and Protein Synthesis	191	شفرة وراثية وتركيب البروتين
		(هـ)
Strain (Cultivar)	399	صفة وراثية
Wool	498	صوف
		(ط)
Solar Energy	382	طاقة شمسية
Replica Plate	344	طباق النسخة المطابقة
Centrifugation	104	طرد مركزي
Purification Methods : Large Scale	330	طرق التنقية الأحجام الكبيرة
Purification Methods : Small Scale	333	طرق التنقية الأحجام الصغيرة
Reversed Phase Biocatalysis	349	طور الحفازات العضوية المتعكمة

Transgenic	387
Neurotrophic Factor	280
Strain Isolation	372
Cyclodextrins	128
Biopharmaceuticals	180
Immunotherapeutics	239
Plant Sterility	315
Adapt	19
Gene Therapy	188
Gene-Therapy Regulation	190
Bioremediation	78
Immunotherapy	239
Bioinformatics	83
Fermentation Processes	174
Glycation	202
Desulphurisation	139
Imaging Agents	226
Growth Factors	209
Stem Cell Growth Factors	367
Downstream Processing	147

(ع)

عابرجيني
عامل الغذاء العصبي
عزل الصفة الوراثية
متحائل خلوية
عقاقير حيوية
عقاقير مناعية
عقم النباتات
علاج بالنزاع القلبي
للجسم المضاد الانزيمي
علاج جيني
علاج جيني - تنظيم
علاج حيوي
علاج مناعي
علم المعلومات الحيوية
عمليات التخمير
عملية التسكر
عملية تزرع الكبريت
عوامل التصوير
عوامل النمو
عوامل نمو الخلايا الجذعية
عمليات صناعية أخيرة

(غ)

Biogas	61	غاز حيوي
Glue	201	غراء
Clean Room	118	غرفة نظيفة
Biofilm	57	غشاء حيوي

		(ف)
Liquid Membrane Separations	255	فصل الأغشية السائلة
Receptor Binding Screening	336	فصل رباط المستقبل
Biotin	84	فيتامين ب المركب
Vaccinia Virus	397	فيروس جدري البقر
Adeno virus	15	فيروس غدي
Retroviruses	345	فيروسات ارتجاعية
Baculovirus	46	فيروسات عصوية
		(ق)
Orphan Drug Act	293	قانون الدواء اليتيم
REp	350	قطعة الحميد متعددة الأشكال
Vector	399	قوة مرجحة
Yeast Cloning Vectors	414	قوة مرجحة لاستنساخ الخميرة
		(ك)
Microorganisms	282	كائنات عضوية دقيقة
Encapsulation	160	كبسلة (تغليف)
Biomass	66	كتلة حيوية
Hydrophobicity	221	كرامة مائية
YACs	418	كروموسومات الخميرة الاصطناعية
Chimera	107	كمير
Computational Chemistry	123	كيمياء حسابية
		(ل)
Vaccines	396	لقاحات
Live Vaccines	266	لقاحات حية
Viral Vaccines	402	لقاحات فيروسية

Hollow Fibre	214	ليف مجوف
Liposome	252	ليپوسوم
(م)		
Sea Water	358	ماء البحر
Biomaterial	89	مادة حيوية
Physical Containment	308	مانع طبيعي
Herbicides And Resistance	213	مبيدات الأعشاب والمقاومة
Biopesticide	74	مبيد الآفات الحيوية
Walking	405	مشي
Biomimetic	71	متشبه بالتقليد الحيوي
Transposon	398	متنقل
DNA Probes	143	مجسات ال د ن ا
Culture Collections	128	مجموعات المستنبت
Thermophile	382	محب الحرارة
Biological Containment	86	مستوى بيولوجي
Artificial Sweeteners	42	محلويات اصطناعية
Airlift Fermenter	26	مخمر الرفع الهوائي
Coenzyme	122	مرافق انزيمي
Overnight	294	مرافقة
Antiviral Compounds	39	مركبات مضادة للفيروسات
Tissue Culture	388	مزارع الأنسجة
Hairy Root Culture	211	مزارع الجذور
Embryogenesis (In Plant Cell Culture)	158	(مزارع) الخلية النباتية
Clone	120	مزرعة
Drug Development PathWay	151	مسار تطوير الدواء

Biocosmetics	52	مستحضرات التجميل الحيوية
Pharmaceutical Proteins	304	مستحضرات صيدلانية بروتينية
Plant Cell Culture	309	مستنبت الخلية النباتية
Genome Project (HUGO)	198	مشروع المادة الوراثية
Antibiasse	37	مضاد التحساس
Anti-Idiotypic Antibodies	29	مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة
Antibodies	32	مضادات حيوية
Sewage Treatment	359	معالجة مخلفات الصرف الصحي
Yuk Factor	415	معامل السماحية
Biological Response Modifiers	68	معدلات الإستجابة الضمنية
Tumour Marker	396	معلم الورم الخبيث
Genetic Information	196	معلومات وراثية
Bioreactor	76	مفاعل حيوى
Tank Bioreactors	379	مفاعلات حيوية صهريجية
Loop Bioreactors	287	مفاعلات حيوية حلقة
Immobilized Cell Bioreactors	227	مفاعلات حيوية للخلية المجمدة
Pest Resistance In Plants	308	مقاومة الآفات فى النباتات
Biological Control	66	مقاومة حيوية
Gene Library	186	مكتبة جينية
Bacteriophage	45	مئتهم البكتريا
Immunisation	231	مناعية
Chemicals Produced By Biotechnologist	106	منتجات أبتكرها علماء التقنية الحيوية
Secondary Metabolites	357	مواد الأيض الثانوية
Kenobiotics	411	مواد مفيدة على المواد الحيوية
Biodegradable Materials	58	مواد قابلة للتحلل عضويا

(٥)

Micro Carriers	261	ناقلات بقيقة
DNA	95	نسخة الـ (كرون)
Mythogenesis	277	نشوء أسطوري
Expression Systems	171	نظم التعبير
Permeabilization of Cells	302	نفاذية الخلايا
Substrate Channelling	374	نقل الركيزة
Gas Transfer	182	نقل الغاز
Transgenic Disease Models Transformation	285	نقل بالاصابة ، نقل الفيوس ، نقل بالتحول
Oligonucleotides	285	تكتيوتيدات
Transgenic Disease Models	390	نماذج المرض العابر للجين
Cell Growth	100	نمو الخلوية
Molecular Modelling	271	نموذج جزيئي
Clubs	121	نوادي

(٤)

Gel Electrophoresis	182	هجرة كهربية للجل
Electrophoresis	94	هجرة كهربية للمنطقة الشعرية
Biohydrometallurgy	62	معالجة حيوية للمعادن
Human Growth Hormone	218	هرمون النمو البشري
BST	90	هرمون النمو البقري
Protein Engineering	325	هندسة البروتين
Genetic Engineering	196	هندسة وراثية
Plant Genetic Engineering	313	هندسة وراثية نباتية

		(٥)
Reverse Genetics	349	وراثة عكسية
Chaperones	105	وصيفات
Biofuels	59	وقود حيوي
		(٦)
In Vivo In Vitro	244	في الحياة - في العمل

مسرد بالمصطلحات الانجليزية الواردة بالكتاب

والرقم للوجود أمام المصطلح يشير الى الصفحة التي يرد بها في
الكتاب *

(A)		٦
Adenovirus	15	فيروس غدي
ADEPT	18	علاج بالدواء اليفتي للجسم المضاد الغتريسي
Affinity Chromatography	18	تحليل كروماتوجرافي انجذابى
Affinity Tag	19	رقعة انجذابية
Agrobacterium Tumefaciens	21	اجروبياكتيريوم توم فاسينز
Aids	22	ايدز
Airlift Fermenter	25	خمر الرفع للهوائي
Amino Acids	26	احماض امينية
Animal Cell Immobilization	28	تجميد الخلية الحيوانية
Anti-Idiotypic Antibodies	29	مضادات للنموذج المتميز للأجسام المضادة
Antibiotics	32	مضادات حيوية
Antibodies	33	أجسام مضادة
Antibody Structure	35	تركيب الجسم للضاد
Antisense	37	مضاد الاحساس
Antiviral Compounds	39	مركبات مضادة للفيروسات
Aque culture	41	استنبات مائي
Artificial Sweeteners	42	محليات اصطناعية
Auxostat	43	او كسوستات

Bacteriophage	45	ملتهم البكتيريا
Baculovirus	46	فيروسات عصوية
Binding	47	رباط
Bioaccumulation	48	تراكم حيوي
Bioassay	49	اختبار حيوي
Bioconversion	50	تحول حيوي
Bioconversion in Organic Sol-	52	تحول حيوي في المذيبات العضوية
Biocosmetics	52	مستحضرات التجميل الحيوية
Biodegradable Materials	53	مواد قابلة للانحلال عضويا
Biodiversity	54	تنوع حيوي
Bioethics	56	أخلاق حيوية
Biofuels	57	أخلاقي حيوية
Biofilm	59	وقود حيوي
Biogas	61	غاز حيوي
Biohydrometallurgy	62	هندسة حيوية للمعادن
Bioinformatics	63	علم المعلومات الحيوية
Biolithics	64	حقن حيوي
Biological Containment	65	مستوى بيولوجي
Biological Control	66	مقاومة حيوية
Biological Response Modifiers	68	معدلات الاستجابة العضوية
Biomass	68	كتلة حيوية
Biomaterial	69	مادة حيوية
Biomimetic	71	متشابه بالتقليد الحيوي
Bio mineralisation	73	تعدن حيوي
Biopesticide -	74	مبيد الآفات الحيوي

Bioreactor	75	مفاعلات حيوية
Bioremediation	78	علاج حيوي
Biosensors	80	الجهزة الاحتساس الحيوية
Biosorption	82	امتصاص حيوي
Biotin	84	فيتامين ب المركب
Biotransformation	84	انتقال حيوي
Blood Disorders	86	اضطرابات الدم
Biots	88	تكتبات البيوتكنولوجيا الجزيئية
BST	90	هرمون النمو البقري
(C)		
Catalytic Antibodies	92	أجسام مضادة حفازة
Capillary Zone Electrophoresis	94	مجرة كهربية للمنطقة الشعرية
cDNA	96	نسخة ال (دنا) ..
Cell Disruption	97	تمزق الخلية
Cell Fusion	98	اندماج الخلية
Cell Growth	100	نمو الخلية
Cell Line	103	خط الخلية
Cell Line Rights	103	تحقوق خط الخلية
Centrifugation	104	طرد مركزي
Chaperones	106	وصيفات
Chemicals Produced by Biotechnologist	106	منتجات بيوتكرها علماء التقنية الحيوية
Chimera	107	كيميير
Chimeric / Humanised Antibodies	109	أجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية / كيمييرية
Chirality	111	أيدية
Chiral Synthesis	112	تركيب يدي

Chromatography	115	تحليل كروماتوجرافي لوني
Cleaning-in-Place	118	تنظيف في موضع صحيح
Clean Room	118	غرفة نظيفة
Clone	120	مزرعة
Clubs	121	نوادي
Coenzyme	122	مراquel النزيمي
Computational Chemistry	128	كيمياء حسابية
Concentration	124	تركيز
Cross-Flow Filtration	126	ترشيح نو لتفق مستعرض
Culture Collections	128	مجموعات المستنبت
Cyclodextrins	129	لكسترات حلقة
Cytokines	130	عشائر خلوية
(D)		
DABS	132	اجسام مضادة ذات صلة واحدة سائدة
Darwinian Cloning	133	استنساخ دارويني
Delfia	136	اختبار مناعى استنماعى متأخر
Desulphurization	138	اذن باجراء تجارب معروسة
Deliberate Release	139	عملية لرح الكبريت
Disulphide Bond	140	رباط ثنائي اكسيد الكبريت
DNA Amplification	140	تكبير ال DNA
DNA Fingerprinting	142	بصمة ال DNA
DNA Probes	143	مجسات ال DNA
DNA Sequencing	145	تسلسل ال DNA
Downstream Processing	147	عمليات صناعية اخيرة
Drug Delivery	149	توصيل الدواء
Drug Development pathway	151	مسار تطوير الدواء

E		
Electrochemical Sensors	154	أجهزة الاستشعار
Electroporation	155	نمذجة كهربية
Embryo Technology	156	تقنية الأجنة
Embryogenesis (In Plant Cell Culture)	158	(حزازع) الخلية للنباتية
Encapsulation	160	كبسولة (تغليف)
Environmental Biotechnology	161	تقنية حيوية بيئية
Enzymes	162	الإنزيمات
Enzyme Commission (EC) Number	164	رقم اللجنة الإنزيمية
Enzyme Electrode	165	المكثرون إنزيمية
Enzyme Mechanisms	166	آليات الإنزيم
Enzyme Production By Fermentation	367	إنتاج الإنزيمات بواسطة التخمير
Enzyme Stabilization Using Antibodies	169	تثبيت الإنزيمات باستخدام الأجسام المضادة
Expression Compartment (Inclusion)	170	حجرة التعبير
Expression Systems	171	نظم التعبير
(F)		
Fermentation Processes	174	عمليات التخمير
Fermentation Substrates	175	ركائز التخمير
Food Processing Using Enzymes	177	تصنيع الغذاء باستخدام الإنزيمات
Freeze-Drying	179	التجفيف - التجميد - التجفيف
Fusion Biopharmaceuticals	■	مقايير حيوية انماجية
Fusion Protein	■	بروتين انماجي

GAS Transfer	183	نقل الغاز
Gel Electrophoresis	182	مجرة كهربية لتلجل
Gene	185	جين
Gene Library	186	مكتبة جينية
Gene Synthesis	■	توكيب جيني
Gene Therapy	■	علاج جيني
Gene Therapy-Regulation	190	علاج جيني - تنظيم
Genetic Disease Diagnosis	195	تشخيص الأمراض الوراثية
Genetic Engineering	195	هندسة وراثية
Genetic Information	196	معلومات وراثية
Genocerticals	197	جينوكيوتيكايز
Genome Project (HUGO)	198	مشروع المادة الوراثية
GLP/GMP	199	تجس / تجرس
Glucose Isomerase and Invertase	200	جلوكيز الأيسومراز والانفرتاز
Glue	201	غراء
Glycation	202	عملية التسكر
Glycobiology	203	بيولوجيا سكرية
Glycosidases	205	انزيمات محللة لسكرات عديدة
Glycosylation (Glycoprotein)	■	مليكوبروتين
Gold and Uranium Extraction	207	استخلاص الذهب واليورانيوم
Grass	208	أمن
Growth Factors	209	عوامل للنمو
(H)		
Hairy Root Culture	211	مزارع الجذور
Harvesting	212	حصار

Herbicides and Resistance	213	مبيدات الأعشاب والمقاومة
Hollow Fibre	214	ألياف مجوفة
Homologous Recombination	216	تمزيق متماثل
Human Growth Hormone	218	هرمون النمو البشري
Hybridisation	219	تهجين
Hydrophobicity	221	كرامة مائية
(I)		
ICAM	225	جزيئات الالتصاق الغشائية
Imaging Agents	226	عوامل التصوير
Immobilized Cell Bioreactors	227	مفاعلات حيوية للخلايا المجمدة
Immobilized Cell Biosensor	228	حساس حيوي للخلايا
Immortalisation	230	تخليد
Immunisation	231	مناعة
Immuniconjugate	232	ترافق منيع
Immunodiagnostic Immunoassays	233	تشخيصات مناعية - اختبارات مناعية
Immunosensitisation	237	حساسات مناعية
Immunotherapeutics	239	عقاقير مناعية
Immunotherapy	239	علاج مناعي
Immunotoxins	241	سميات مناعية
Induction	242	تخليق
Inoculation	243	تلقيح
In vivo vs In Vitro	244	في الحياة - في العمل
ISFET	244	ترانزستور موصل تأثير الأيون الحساس
Langmuir-Blodgett Films	247	شرائح لتجميد - بلا جيت
Leaching	250	ترشيح

Ligases	251	انزيمات محللة للدهون
Liposome	252	ليبوسوم
Liquid Membranes	254	اغشية سائلة
Liquid Membrane Separations	255	فصل الأغشية السائلة
Live Vaccines	255	لقاحات حية
Loop Bioreactors	257	مفاعلات حية حلزونية
Luminescence	258	تألق
(M)		
Maxilla	259	خلايا بالغة الطول
Microbial Mining	260	تعمين حيوي
Micro Carriers	261	ناقلات نقيلة
Microorganisms	262	كائنات عضوية دقيقة
Microorganism Safety Classification	265	تصنيف أمن للكائنات العضوية الدقيقة
Micropropagation	266	اكتثار معطى دقيق
Molecular Biology	267	بيولوجيا جزيئية
Molecular Computing	268	حساب جزيئي
Molecular Graphics	270	رسومات جزيئية
Molecular Modelling	271	نموذج جزيئي
Monoclonal Antibodies	271	أجسام مضادة أحادية الاستنساخ
Monoclonal Antibodies Production	274	إنتاج الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ
Motile	275	براحت
Mutagenicity Tests	276	اختبارات التحول الوراثي
MYTHOGENESIS	277	تشوه أسطوري
(N)		
NAMES	279	أسماء

Neutrotrophic Factor	280	عامل الغذاء العصبي
New Diseases	281	أمراض جديدة
Nitrogen Fixation	282	تثبيت النيتروجين
(O)		
Oligonucleotides	285	نكليوتيداه
Oncogenes	286	جينات ورمية
Oncoviruses	288	أورام الفار
Optical Biosensors	288	حساسات حيوية ضوئية
Organ Culture	291	زراعة العضو
Organic Phase Catalysis	292	حفز الطور العضوي
Orphan Drug Act	293	قانون الدواء اليتيم
Osmotolerance in Plants	293	احتمال ازمنى للنباتات
Overnight	294	مراقبة
(P)		
Patents	295	براءات الاختراع
PCR	296	سلسلة تفاعل البوليمراز
Peptides	300	بببتيدات
Peptide Synthesis	301	تخليق الببتيد
Permeabilization of Cells	302	نفاذية الخلايا
Pest Resistance in Plants	308	مقاومة الآفات في النباتات
Pharmaceutical Proteins	304	مستحضرات صيدلانية بروتينية
Pharmacokinetics	306	دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن
Physical Containment	306	مانع طبيعي
Plant Cell Culture	309	مستنبت الخلية النباتية
Plant Cell Immobilisation	310	تجميد الخلية النباتية
Plant Cloning	311	استنساخ النبات
Plant Genetic Engineering	313	هندسة وراثية نباتية

Plant Oil	315	زيوت نباتية
Plant Sterility	316	عقم النباتات
Plant Storage Proteins	316	بروتينات التخزين النباتي
Plasmid	318	بلازميد
Polysaccharide Processing	319	تصنيع السكريات العديدة
Post-Translational Modification	320	تعديل بعدى انتقالى
Predisposition Analysis	321	تحليل القابلية
Proteases	323	انزيمات تحليل البروتين
Protein Crystallization	324	نبلر البروتين
Protein Engineering	325	هندسة البروتين
Protein Sequencing	326	تسلسل بروتيني
Protein Stability	327	ثبات البروتين
Protoplasts	329	خلية بدون جدار
Purification Methods : Large Scale	330	طرق التنقية الأحجام الكبيرة
Purification Methods : Small Scale	333	طرق التنقية الأحجام الصغيرة
(R)		
Rational Drug Design	335	تصميم الدواء المنطقى
Receptor Binding Screening	336	فصل رباط التقبل
Recombinant DNA Technology	337	تقنية ال DNA المظم
Recombination DNA Kits and Kits	339	DNA مظم : القطع والعمد
Regulation	341	تنظيم
Regulation of Organism Release	342	تنظيم التفرج بحدود الكائن العضوى
Regulation Authorities (UE)	342	سلطات تنظيمية (الولايات المتحدة)

Replica Plate	344	طريق النسخة المطابقة
Retroviruses	345	فيروسات ارتجاعية
Reverse Genetics	349	وراثية عكسية
Reversed Phase Biocatalysis	349	طور العكازات الضوئية
Rflp	350	قطعة التحديد متعددة الأشكال
Ribozymes	352	انزيمات ريبوزية
(S)		
Scale-Up	353	رفع النسبة
Scanning Tunnelling Microscopy (STM)	354	بحث مجهرى بطريقة المصحح الإلكتروني
Scap (Single Cell Protein)	355	بروتين وحيد الخلية
Sea Water	356	ماء البحر
Secondary Metabolite	357	مواد الايض الثانوية
Secretion	359	افراز
Sewage Treatment	359	معالجة مخلفات الصرف الصحي
Site-Directed Mutagenesis	361	جينات طافرة - موجهة الموقع
Soil Amelioration	362	تمسين التربة
Solar Energy	362	طاقة شمسية
Somaclonal Variation	363	تغير استنساخ الخلية الجسدية
Sport and Biotechnology	364	رياضات والتقنية الحيوية
Standard Laboratory Equipment	366	تجهيزات للعمل القياسية
Stem Cell Growth Factors	367	عوامل نمو الخلية الجذعية
Sterilization	368	تعقيم
Strain (Cultivar)	369	صفة وراثية
Strain Development	370	تطوير الصفة الجراثيمية
Strain Isolation	372	عزل الصيغة الوراثية

Strategic Alliance	374	تحالف استراتيجي
Substrate Channelling	374	نقل الركيزة
Supercritical Fluid Enzymology	375	مبادئ المحاليل
Support	377	الفاائق الحساسية تأيد
(T)		
Tank Bioreactors	379	مفاعلات حيوية صهرجية
Targeted Drug Delivery	380	تسليم الدواء المستهدف
Thermal Sensors	381	أجهزة الاحساس الحرارية
Thermophile	382	محب للحرارة
Tissue Culture	383	مزارع الانسجة
Toxins	384	سميات (توكسينات)
Transfection, Transduction, Transformation	385	نقل بالاصابة , نقل انويوس , نقل بالتحول
Transgenic	387	عاير جيني
Transgenic Animals . Applications	389	حيوانات عابرة للمجين التطبيق
Transgenic Disease Models	390	نماذج المرض العاير للمجين
Transmissible Encephalopath-	392	سماقيات شديدة قابلة للنقل
Transposon	393	متنقل
Treatment Protocol Program	393	برنامج بروتوكول العلاج
Trible DNA	394	دنا ثلاثي
Tumour Marker	395	معلم الورم الخبيث
(V)		
Vaccula Virus	397	فيروس جدوى البقر
Vaccines	398	لقاحات

Vector	399	قوة موجّهة
Vertical Integration	401	تكامل رأسي
Viral Vaccines	402	لقاحات فيروسية
(W)		
Walking	405	متجول
Wood	406	أخشاب
Wool	408	صوف
(X)		
Xenobiotics	411	مواد غريبة على المواد الحيوية
YACs	413	كروموسومات الخميرة الاصطناعية
Yeast Cloning Vectors	414	قوة موجّهة لاستنساخ الخميرة
Yuk Factor	415	معامل السماحية

المؤلف

وليام بينز : بمعمل كبير الاستشاريين في القسم
التكنولوجي للمجموعة الاستشارية لوكالة الدعاية
والاعلان ، كاتب علمي قام بإصدار العديد من الكتب
العلمية منها الهندسة الوراثية (١٩٨٧) ، الذكاء
الصناعي من الألف الى الياء (١٩٩٢) ، وكتابنا
التكنولوجيا الحيوية من الألف الى الياء (١٩٩٤) .

المترجم

هاشم أحمد : حصل على بكالوريوس الهندسة المدنية
عام ١٩٧٥ ، صدر له كتاب مترجم بعنوان قرارة
في مستقبل العالم ، ويقوم بأعداد مطبوعة كتب لتبسيط
العلوم لدور النشر ، وهناك كتابان آخران في هذه
السلسلة بعنوان ثورة في التكنولوجيا الحيوية وحروب
المياه ، الصراعات القاسية في الشرق الأوسط

المراجع

د. ابراهيم عبد المقصود ابراهيم ، خروج في كلية
زراعة عين شمس ١٩٧٠ ، حصل على الدكتوراه في
الكيمياء الحيوية ١٩٨٦ يعمل رئيس نشاط زراعة
الأنسجة بمشروع مصر - كاليفورنيا بكلية زراعة جامعة
القاهرة ومشرق على معامل زراعة الأنسجة النباتية
بوزارة الزراعة .

اقرأ في هذه السلسلة

برتراند رسل	احلام الاعلام وقصص اخرى
ي . رامونسكايا	الانكرونيات والحياة الحديثة
المنعكس	نقطة مقابل نقطة
ت . و . فريمان	الجغرافيا في مائة عام
رايموند وليامز	الثقافة والمجتمع
ر . ج . فريس	تاريخ العلم والتكنولوجيا (٢ ج)
ليستريدل راي	الأرض القادمة
والتر أثن	الرواية الإنجليزية
لويس فارجمان	ألويس إلى فن المسرح
فرانسوا بومان	الهيئة مصر
٢٠ قري حقي وآخرون	الإنسان المصري على الشاشة
أولج فولك	القاهرة مدينة الف ليلة وليلة
هاشم النحاس	الهوية القومية في السينما المصرية
بيفيد وليام ماكرايل	مجسوعات القبول
عزيز الشوان	الموسيقى - تعبير نفسي - ومنطق
٥٠ عمسن جاسم للومسوي	عصر الرواية - مقال في النوع الأدبي
لشارف س . بي . كوكس	ديلان توماس
جون لويس	الإنسان ذلك الكائن الفريد
جسول ويست	الرواية الحديثة
٥٠ عبد المعطي شعراوي	المسرح المصري المعاصر
أنور السادات	على محمود طه
بيل هول وأدبنت	القوة النفسية للأهرام
٥٠ صفاء خلوصي	فن الترجمة
الفتي مائلو	تولستوي
فيكتور يومبير	مستندال

رسائل واحاديث من الخطي	ليكتور هوجو
الجزء والكل (محاورات في مضمار الفيزياء الذرية)	هيرتز هينريخ
التراث الغامض ماركس والماركسيون	سندني هوك
فن الالذ الروائي عند تولستوى	ف - ح ادنيكوف
ادب الاطفال	هادي نعمتان الهيتي
أحمد حسن الزيات	د - نعمة رحيم العزراوى
اعلام العرب في الكبيعاء	د - فاضل أحمد الطائي
فكرة المسرح	جلال العشري
الجحيم	هنرى باربوس
صنع القرار السياسى	المسيد عليوة
التطور الحضارى للانسان	جاكوب برونوفسكى
هل نستطيع تعليم الاخلاق للأطفال	د - روجر ستروجان
تربية النواجن	كاثي لهر
الموتى وعالمهم في مصر القديمة	ا - ميسر
النصل والطب	د - ناعوم بيتروفيتش
سبع معارك فاصلة في العصور الوسطى	جوزيف داميرس
سياسة الولايات المتحدة الامريكية ازاء مصر ١٨٣٠ - ١٩١٤	د - لينوار تشامبرز رايت
كيف تعيش ٣٦٥ يوما في السنة الصالحة	د - جون شندلر
الرو الكوميديا الالهية لدانتي في الفن التشكيلى	بيير اليير
الادب الروسى قبل الثورة البلشفية وبعدها -	د - خيزيال وهبة
حركة عدم الانحياز في عالم متغير	د - رمسيس عوض
الفكر الاوروبى الحديث (٤ ج)	د - محمد نعمان جلال
الفن التشكيلى المعاصر فى الوطن العربى ١٩٨٥ - ١٩٨٥	فرانكلين ل - باومر
التشنه الاسرية والابناء الصغار	شوكت الوبيعي
	د - محيى الدين أحمد حسين

ج - دادلى اندرو	نظريات الفيلم الكبرى
جوزيف كونراد	مختارات من الالب القصص
د - جوهان نورشز	الحياة في الكون كيف نشأت وابن توجد
طلاقة من العلماء الأمريكيين	حرب الفضاء
د - السيد عليوة	ادارة الصراعات الدولية
د - مصطفى عناني	الميكروكمبيوتر
حبري الفضل	مختارات من الالب البابلي
فرانكلين ل - باور	الفكر الثوري الحديث ٣ ج
جابريل باير	تاريخ ملكية الاراضى في مصر الحديثة
انطوني دى كرسيني	اعلام الفلسفة السياسية المعاصرة
دوايت مويون	كتابة السيناريو للسينما
رافيلسكي ف - س	الزمن وتفاصيله
ابراهيم القرضاوى	اجهزة تكييف الهواء
بيتر رداي	الخدمة الاجتماعية والانضباط الاجتماعي
جوزيف داموس	سبعة مؤرخين في العصور الوسطى
س - م يورا	التجربة اليونانية
د - عاصم محمد رزق	مراكز الصناعة في مصر الاسلامية
رونالد د - سميسون	العلم والطلاب والمدارس
د - نور عبد الله	الشارح المصري والفكر
ولت وثمان روستو	حوار حول التنمية الاقتصادية
فريد س هيس	تبسيط الكيمياء
جون بوكهارت	العادات والتقاليد المصرية
آلان كامبيار	التحقيق السينمائي
سامي عبد المعطي	التخطيط السياسي
فريد هويل	البيفور الكويتية
شانترا ويكراما ماسينج	دراما الشاشة (٢ ج)
حمين حلمي المهندس	الهيرويين والايض
روي روبرتمسون	نجيب محفوظ على الشاشة
هاشم النحاس	صور افريقية
نوركامس ماكلينتوك	

المختبرات حقائق اجتماعية ونفسية	بيتر لورى
وظائف الأعضاء من الألف الى الياء	يوريس فيدروغيتش سيرجيف
الهلوسة الوراثية	ويليام بيترز
تربية اسماء الزينة	ديفيد الدرتون
الفلسفة وقضايا العصر (٢ ج)	جمعه : جون ر . بورر وميلتون جولد بلجر
الفكر التاريخي عنه الاغريق	أرمولد توينبي
قضايا وملامح الفن التشكيلي	د . صلاح رضا
الطفلة في البلدان الثامية	م . د . كنج وآخرون
بداية بلا نهاية	جورج جاموف
الحرف والصناعات في عصر الإسلاميه	د . السيد طه أبو سديرة
حوار حول النظامين الرئيسيين	جاليليو جاليليه
السكون	أريك موريس وآلان هو
الارهاب	سيريل السريد
اخلاقون	آرثر كينستلر
القبيلة الثالثة عشرة	توماس ا . هاويس
التوافق النفسي	مجموعة من الباحثين
الدليل البيليوجرافى	روى أرمز
نقمة الصورة	ناجى مقشور
الثورة الإصلاحية في اليابان	بول هاريسون
العالم الثالث هذا	ميخائيل البى ، جيس لفوك
الانقراض الكبير	فيكتور مورجان
تاريخ القسود	اعداد محمد كمال اسماعيل
التحليل والتوزيع الأوركمسترالى	بيرتون بورتر
الحياة الكريمة (٢ ج)	المرمرى الطوى
الشاهنامة (٢ ج)	محمد فؤاد كوبرلى
قيام الدولة العثمانية	أدوارد ميوى
عن النقد للسيقاتى الأمريكى	اختيار / د . فيليب عطية
تراثهم وراثتهم	اعداد / حوى براخ وآخرون
السينما العصرية	

آدامز فيليب	دليل تنظيم المساحف
نادين جورديسر وآخرون	سقوط البحر وقصص أخرى
زيجمونت مينر	جماليات فن الاضواء
سستيفن أوزمنت	التاريخ من شتى جوانبه (٣ ج)
جوناثان ريلي سميت	الحملة الصليبية الأولى
ثوني بار	التمثيل للسينما والتلفزيون
بول كولنر	العنقاويون في أوروبا
موريس بيير برايو	صناع الخلود
الفريد ج . يتلر	الكنائس المبشيرية القديمة في مصر (٢ ج)
رودريجو فارتيجا	رمالات فارتيما
فانس بكارد	الهم يصنعون البشر (٢ ج)
اختيار / د رفيق الصبيان	في النقد السينمائي الفرنسي
بيتر نيكوللز	السينما الخيالية
برندان راسل	السلطة والفرد
بينسارد مودج	الأزهر في ألف عام
ريتشارد شاغت	رواد الفلسفة الحديثة
ناصر خسرو علوي	سفر نامه
الغالي لوييس	مصر الرومانية
عمر جاك كرايس جونيور	كتابة التاريخ في مصر القرن التاسع عشر
ميريت شيلر	الاتصال والهيمنة الثقافية
اختيار / صبري الفضل	مختارات من الادب الاسميوية
أحمد محمد الشنوافي	كتب غيرت الفكر الانساني (٥ ج)
امسحق عظيموف	الشموس المنفجرة
لوريتو تود	مدخل الى علم اللغة
اعداد / موريال عبد الله	حديث النهر
د . ابرار كريم الله	من هم اللتار
اعداد / جابر محمد الجزار	ماسكروخت
ج . هـ . ولز	معالم تاريخ الإنسانية (٤ ج)
مستيفن راتسيمان	الحملات الصليبية
جوستاف جرونيبارم	عضارة الاسلام

رحلة بيرثون (٢ ج)	ريتشارد ف . بيرتون
الحضارة الإسلامية	ألمز مقز
الطفل (٢ ج)	أرنولد جـزل
أفريقيا الطريق الأخضر	باني أونيفود
السحر والعلم والدين	فيليب عطية
الكون ذلك المجهول	جلال عبد الفتاح
تكنولوجيا فن الزجاج	محمد زيتهم
حرب المستقبل	مارتن فان كريفلد
الفلسفة الجوهرية	سونداري
الإعلام التطبيقي	فرانسيس ج . برجين
تبسيط المفاهيم الهندسية	ج . كارميل
فن المايه والبالو مائيم	توماس ليههارت
تحول السلطة	الفين تونستر
التكثير المتجدد	اندوارد ويونو
السيناريو في السينما الفرنسية	كريستيان مالاين
فن الفرجة على الأفلام	جوزيف م . بوجز
خفايا نظام النجم الأمريكى	بول وارن
بين تولستوى ودستوفسكى (٢ ج)	جورج ستايز
ما هي الجيولوجيا	ويليام هـ . ماثيوز
الحمر والبيض والصود	جاري بـ . تاش
أنواع الفيلم الأمريكى	ستالين جين سلومون
رحلة الأمير رودلف ٢ ج	عبد الرحمن الشيخ
تاريخ العلم والحضارة في الصين	جوزيف نيمهام
المرأة الفرعونية	كريستيان دديرش
نظرية التصوير	ليوناردو دافنشى

يعتبر هذا الكتاب مقدمة مضيئة وعملية لأفكار ومصطلحات التكنولوجيا الحيوية. إن التكنولوجيا الحيوية هي إحدى المجالات سريعة النمو والأكثر إثارة في العلم، حيث قامت بتقديم منتجات ومنافع في خلال العشرين عاماً الماضية، تحسب من العجائب. لكنها أيضاً مجموعة معقدة من النظم العلمية، والتي تشتمل على مجموعة من الأفكار والتصورات واللغة الاصطلاحية الخاصة بها.

إن هذا الكتاب، ييسر اللثام عن هذه الأفكار واللغات الاصطلاحية ليقدم مادة سهلة للقارئ العادي، ويشرح الكتاب بأسلوب مباشر ما يزيد عن ١٠٠٠ مصطلح علمي فيما يزيد عن مائتي وثلاثين تعريفاً، شملت العديد من التقنيات، بدءاً من الأجسام المضادة الحفازة إلى كروموسومات الخميرة الاصطناعية، إلى الزراعة بالبيولوجيا الجزيئية، ومن العلم الصرف بالتنظيم الصناعي.

هذا الكتاب يعتبر عنصراً هاماً وأساسياً، ويسهل دماه كمرجع في التكنولوجيا الحيوية للباحث العادي متخصص على حد سواء. ويعتبر مرجعاً قيماً للعلم والوجيا وإنجازاتها الحقيقية والممكنة.

